

SÉRIE A, N° 1442
N° D'ORDRE :
2310

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Mme BRUZAU (née Marie Clergeot)

Ingénieur E. P. C. I.

Sous-Chef de travaux à l'Ecole de Physique et de Chimie
de la Ville de Paris.

1^{re} THÈSE. — CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE CERTAINES SÉRIES DE
CÉTONES α SUBSTITUÉES.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

- 1 DECE 1933

Soutenues le novembre 1933 devant la Commission d'examen

M. BLAISE..... *Président.*

M^{me} RAMART-LUCAS.... } *Examineurs.*

M. A. DEBIERNE..... }

PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1933

SÉRIE A, N° 1442

N° D'ORDRE :

2310

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Mme BRUZAU (née Marie Clergeot)

Ingénieur E. P. C. I.

Sous-Chef de travaux à l'Ecole de Physique et de Chimie
de la Ville de Paris.

1^{re} THÈSE. — CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE CERTAINES SÉRIES DE
CÉTONES α SUBSTITUÉES.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le novembre 1933 devant la Commission d'examen

M. BLAISE..... *Président.*

M^{me} RAMART-LUCAS... } *Examineurs.*

M. A. DEBIERNE..... }

PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1933

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

Doyen..... C. MAURAIN, *Professeur*, Physique du globe.

Doyen honoraire.... M. MOLLIARD.

Profess. honoraires. { H. LE CHATELIER. EMILE PICARD.
H. LEBESGUE. RÉMY PERRIER.
A. FERNBACH. LÉON BRILLIOUIN.
A. LEDUC. A. DEREIMS.

E. GOURSAT.....	Analyse supérieure et algèbre supér.
P. JANET.....	Electrotechnique générale.
F. WALLERANT...	Minéralogie.
P. PAINLEVÉ.....	Mécanique anal. et mécanique céleste.
GABRIEL BERTRAND	Chimie biologique.
M ^{me} P. CURIE.....	Physique générale et radioactivité.
M. CAULLERY.....	Zoologie (Evolution des êtres organisés)
G. URBAIN.....	Chimie générale.
ÉMILE BOREL.....	Calcul des probabilités et phys. mathém.
L. MARCHIS.....	Aviation.
JEAN PERRIN.....	Chimie physique.
H. ABRAHAM.....	Physique.
E. CARTAN.....	Géométrie supérieure.
M. MOLLIARD.....	Physiologie végétale.
L. LAPICQUE.....	Physiologie générale.
E. VESSIOT.....	Théorie des fonct. et théorie des transf.
A. COTTON.....	Physique.
J. DRACH.....	Application de l'analyse à la géométrie.
CHARLES FABRY...	Physique.
CHARLES PÉREZ...	Zoologie.
LÉON BERTRAND..	Géolog. structurale et géolog. appliquée.
P.-A. DANGEARD..	Botanique.
R. LESPIEAU.....	Théories chimiques.
PAUL MONTEL.....	Mécanique rationnelle.
P. WINTREBERT...	Anatomie et histologie comparées.
E. RABAUD.....	Biologie expérimentale.
O. DUBOSCQ.....	Biologie maritime.
P. PORTIER.....	Physiologie comparée.
E. BLAISE.....	Chimie organique.
G. JULIA.....	Calcul différentiel et calcul intégral.
L. LUTAUD.....	Géogr. physique et géol. dynamique.
EUGÈNE BLOCH....	Physique théorique et phys. céleste.
HENRI VILLAT....	Mécanique des fluides et applications.
CH. JACOB.....	Géologie.
P. PASCAL.....	Chimie minérale.
V. AUGER.....	Chimie appliquée.
H. BENARD.....	Mécanique expérimentale des fluides.
E. ESCLANGON....	Astronomie.
L. BLARINGHEM..	Botanique.
C. MAUGUIN.....	Minéralogie.
A. DENJOY.....	Mathématiques générales.
A. DUFOUR.....	Physique (P. C. N.).
A. GUILLIERMOND.	Botanique (P. C. N.).
H. BÉGHIN.....	Mécanique physique et expérimentale
DE BROGLIE.....	Théories physiques.
G. RIBAUD.....	Hautes températures.

Professeurs



E. PÉCHARD.....	Chimie (Ens. P.C.N.)	PAUTHENIER.....	Physique (P. C. N.).
A. GUILLET.....	Physique.	M ^{me} RAMART-LUCAS	Chimie organ.
M. GUICHARD....	Chimie minérale.	CHRETIEN.....	Optique appliquée.
A. MICHEL-LEVY...	Pétrographie.	FREUNDLER.....	Chimie (P. C. N.).
G. BRUHAT.....	Physique.	P. JOB.....	Chimie générale.
E. DARMOIS.....	Physique.	LABROUSTE.....	Physique du Globe.
A. DEBIERNE.....	Radioactivité.	PRENANT.....	Zoologie.
L. DUNOYER....	Optique appliquée.	VILLEY.....	Méc. phys. et expér.
M. JAVILLIER....	Chimie biologique.	G. BOHN.....	Zoologie (P. C. N.).
L. JOLEAUD.....	Paléontologie.	R. COMBES.....	Sc. Natur. (P. C. N.).
H. MOUTON.....	Chimie physique.	GARNIER.....	Mécan. Rationnelle.
F. PICARD.....	Zool. (Ev. êtres org.)	PERES.....	Mécan. des fluides.
ROBERT-LÉVY...	Zoologie.	HACKSPILL.....	Chimie (P. C. N.).
M. FRECHET....	Calcul des probab. et phys. math.	LAUGIER.....	Physiologie génér.
FOCH.....	Méc. exp. des fluides.	TOUSSAINT.....	Technique aéronaut.
		M. CURIE.....	Physique (P. C. N.).

Secrétaire..... A. PACAUD
Secrétaire honoraire... D. TOMBECK

A LA MÉMOIRE

DE MONSIEUR LE PROFESSEUR A. HALLER



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MADAME RAMART-LUCAS

PROFESSEUR A LA SORBONNE

*Hommage de ma respectueuse
et très vive gratitude.*

A MES PARENTS ET A MON MARI

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE CERTAINES SÉRIES DE CÉTONES α -SUBSTITUÉES

Par Mme BRUZAU

INTRODUCTION

Sur les conseils de notre regretté Maître, le professeur Haller, nous avons entrepris la préparation d' α -alcoyl-acétones : isobutyronne, pentaméthylacétone, hexaméthylacétone, hexaéthylacétone, monoallylisobutyronne, diallylisobutyronne, afin de terminer un travail laissé inachevé par E. Bauer ⁽¹⁾, mort en service commandé.

Mme Ramart-Lucas, ayant ensuite accepté de diriger nos recherches, nous a conseillé d'étudier les relations entre la structure, la réactivité chimique et l'absorption dans l'ultra-violet de ces alcoylacétones et d'un grand nombre d'autres cétones dérivées de l'acétophénone, de la benzophénone, de la désoxybenzoïne et de l' α -phénylacétone, ainsi que des oximes et des semicarbazones de la plupart de ces substances.

On sait que la réactivité du carbonyle des cétones est modifiée suivant le nombre et la nature des radicaux ou des éléments qui se trouvent en α par rapport au groupe fonctionnel.

⁽¹⁾ A. HALLER et E. BAUER. *Ann. de Chimie* [10], **1** (1924), 290; A. HALLER, E. BAUER et Mme P. RAMART, *Ann. de Chimie* [10], **2** (1924), 279.

La présence d'un nombre croissant de radicaux alcoyles par exemple, se traduit par une inertie de plus en plus grande de la fonction, si bien que les α -hexaalcoylacétones ne donnent plus les réactions caractéristiques du groupe $C=O$ (formation d'oxime, de semicarbazone).

Personne ne doute de l'existence de relations entre la réactivité chimique et l'absorption ; mais les travaux entrepris à ce sujet ne sont pas encore assez nombreux, sauf dans les séries homologues, pour permettre de formuler des conclusions précises.

Rice ⁽¹⁾ et Scheibe ⁽²⁾ ont déjà observé que la bande d'absorption de la pinacoline et de l'hexaméthylacétone est plus près du visible que celle de l'acétone. L'étude que nous avons entreprise sur les α -alcoylacétones nous a permis de confirmer et de généraliser cette remarque : l'introduction dans la molécule d'acétone d'un nombre croissant d'alcoyles au voisinage du groupe $C=O$ entraîne le déplacement du maximum de la bande d'absorption vers le visible et l'augmentation de la valeur du maximum du coefficient d'absorption.

La diminution de la réactivité chimique s'accompagne donc d'une modification très nette du spectre. — D'après les mesures de Rice (*loc. cit.*), les cétones à chaînes normales $CH^3.CO.CH^2.CH^2.R$ ont sensiblement le même spectre, quelle que soit la valeur de R. Par suite, le changement observé dans l'absorption des α -alcoylacétones, au fur et à mesure que croît le nombre des substitutions, ne doit pas être attribué aux groupes alcoyles (ces derniers étant transparents dans tout l'ultraviolet moyen) mais à une influence mutuelle des alcoyles et de la fonction, influence qui modifie l'état interne du chromophore et par conséquent sa réactivité.

Cette action réciproque des radicaux et de la fonction peut naturellement varier avec cette dernière.

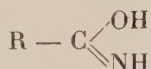
⁽¹⁾ J. O. RICE, *Proc. Roy. Soc. London (A)*, **91** (1914), 76.

⁽²⁾ G. SCHEIBE, *Ber. d. chem. Gesells.*, **59** (1926), 2617.

On comprend alors pourquoi les alcools secondaires, qui ont la même structure que les cétones dont ils dérivent par hydrogénation, réagissent normalement sur l'isocyanate de phényle (molécule pourtant beaucoup plus lourde que celle de l'hydroxylamine) alors que les cétones correspondantes ne donnent plus ni oxime ni semicarbazone : l'action des alcoyles n'est pas la même sur le groupe hydroxyle et sur le groupe carbonyle. Ainsi s'interprètent très simplement des faits qui pourraient paraître contradictoires si on faisait appel, pour les expliquer, à la théorie de l'empêchement stérique.

D'autre part, les relations entre la structure des molécules et leur absorption sont suffisamment connues pour que, dans beaucoup de cas, l'analyse spectrale permette de déceler la présence d'isomères, à l'état liquide ou dissous.

C'est ainsi que des mesures d'absorption ont récemment confirmé ce que des recherches chimiques avaient déjà signalé, à savoir que les amides en solution se trouvent à l'état d'équilibre sous les deux formes iminoalcool



et amide vraie $\text{R} - \text{CO} - \text{NH}^2$ ⁽¹⁾.

Nous citerons aussi les résultats des recherches de Mme Ramart-Lucas et de Mme Grumez sur la structure des oximes et des semicarbazones des alcoylacétophénones ⁽²⁾. Ces auteurs ont montré que, d'après leur spectre, les oximes et les semicarbazones des monoalcoylacétophénones doivent posséder deux atomes liés par plus d'une valence (groupe non saturé) : la courbe d'absorption de l'éthylphénylcétoxime est en effet très voisine de celle de l' α -méthylstyrolène. Le groupe fonctionnel de toute ces substances peut être représenté soit par la formule de Beckmann (oxime) et de Hantzsch

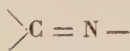
⁽¹⁾ A. HANTZSCH, *Ber. d. chem. Gesells.*, **64** (1931), 661 ; Mme RAMART-LUCAS et Mlle WOHL, *C. R. Ac. Sc.*, **196** (1933), 1804.

⁽²⁾ Mme RAMART-LUCAS et Mme GRUMEZ, *C. R. Ac. Sc.*, **195** (1932), 959.

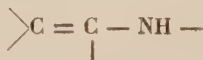
et Werner (schéma A), soit par le schéma B. Par contre, le spectre des oximes et des semicarbazones des triacétylacétophénonnes montre que, dans ces composés, les groupes d'atomes qui constituent la fonction sont saturés : la position de la bande d'absorption la plus proche du visible de la triméthylacétophénoneoxime est sensiblement la même que celle de l'éthylbenzène ; de plus, le spectre de cette oxime est tout à fait semblable à celui du diphenylépoxybutane $(C^6H^5)(CH^3) = C - C = (C^6H^5)(CH^3)$.



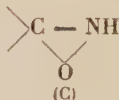
Toutes les oximes de cette série peuvent être représentées par la formule de l'isooxime de Beckmann (schéma C). Les schémas D et E conviennent pour expliquer le spectre des semicarbazones.



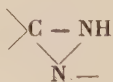
(A)



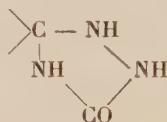
(B)



(C)



(D)



(E)

On est ainsi conduit à supposer que les oximes et les semicarbazones peuvent exister non seulement sous deux formes stéréoisomères syn et anti, prévues par les formules de Hantzsch et Werner, mais encore sous des formes ayant des groupes fonctionnels différents. Les schémas A ou B sont attribués à la « forme absorbante » ; les schémas C, D, ou E à la « forme transparente ».

L'examen de l'absorption des oximes et des semicarbazones de nos cétones confirme entièrement ces conclusions ⁽¹⁾ et apporte de nouveaux arguments en leur faveur.

⁽¹⁾ La partie de ce travail concernant les relations entre la structure des oximes et des semicarbazones et leurs spectres d'absorption a été faite en collaboration avec Mme Ramart-Lucas.

En effet, nous avons constaté d'une part, que toutes les oximes et les semicarbazones des cétones $C^6H^5.CH^2.COAr$ ($Ar = C^6H^5, C^6H^4.CH^3, C^6H^4.OCH^3$)-(série I) ont, d'après leur absorption, la même structure; et d'autre part, que toutes les oximes et les semicarbazones des *ms*-diméthyldésoxybenzoïnes $C^6H^5 - C(CH^3)_2 - CO - Ar$ (série II) ont sensiblement la même absorption ce qui conduit à leur attribuer aussi une même structure. Mais si l'on compare deux à deux, pour un même radical Ar , les spectres d'une oxime de chacune des séries I et II, on remarque que ces spectres correspondent à des substances de structures nettement différentes. On observe les mêmes phénomènes avec les semicarbazones.

Les dérivés de la série I (oximes et semicarbazones) ont une absorption qui correspond à l'existence d'un groupe non saturé fixé sur Ar (forme absorbante); le groupe fonctionnel de toutes ces substances peut être représenté (comme celui des oximes et des semicarbazones des monoalcoylacétophénones) par les schémas A ou B. Le spectre des corps de la série II (oximes et semicarbazones) montre que dans ces composés les groupes d'atomes qui constituent la fonction sont saturés (forme transparente). On est ainsi conduit, comme dans le cas des dérivés des dialcoylacétophénones, à attribuer aux oximes de cette série la formule de l'isooxime de Beckmann (schéma C) et aux semicarbazones une formule qui contienne soit le groupe D (hydrazinique) soit le groupe E.

Le spectre d'absorption des oximes et des semicarbazones des mométhyldésoxybenzoïnes indique (comme celui des dérivés des dialcoylacétophénones) qu'en solution les composés que nous avons étudiés sont constitués par un mélange en équilibre des deux formes.

Enfin, l'une des cétones de ce groupe la *ms*-méthyldésoxybenzoïne, nous a permis d'isoler deux semicarbazones isomères correspondant aux deux formes (transparente et

absorbante) : d'après les mesures d'absorption effectuées sur des solutions fraîchement préparées, la semicarbazone fondant à 211°-212° doit posséder les groupes A ou B, alors que la semicarbazone fondant à 158°-159° doit posséder les groupes D ou E.

L'existence de ces deux semicarbazones isomères permet de repousser définitivement l'hypothèse, peu vraisemblable d'ailleurs (1), selon laquelle les différences présentées par les spectres des oximes (ou des semicarbazones) des désoxybenzoïnes et des *ms*-diméthyl-désoxybenzoïnes (ou des mono et des trialcoylacétophénones) seraient dues simplement à la présence des radicaux alcoyles au voisinage de la fonction.

Les semicarbazones des acétophénones et des benzophénones paraméthylées ou méthoxylées sont constituées par la forme absorbante (schéma A ou B). L'une de ces cétones, la paramétoxybenzophénone, nous a fourni deux semicarbazones isomères dont les spectres d'absorption ont la même allure mais sont simplement déplacés légèrement les uns par rapport aux autres, comme dans tous les cas connus d'isomérisie *cis-trans* : ce sont les isomères *syn* et *anti* prévus par les formules de Hantzsch et Werner. L' α -diméthyl- α -phénylacétone $C^6H_5 - C(CH_3)_2 - CO - CH_3$ possède également deux semicarbazones stéréoisomères.

L'examen des spectres des semicarbazones de l' α -phénylacétone et de l' α -phényl- α -méthylacétone, semble indiquer que ces composés sont constitués par un mélange de deux isomères : dans l'un l'atome de carbone lié directement au noyau benzénique serait saturé, dans l'autre il posséderait une double liaison.

(1) Le nombre des groupes alcoyles fixés en α par rapport à la fonction oxime ou semicarbazone semble n'avoir qu'une très faible influence sur l'absorption. Mme Ramart et Mme Grumez ont en effet constaté que l'oxime et la semicarbazone de l'acétone et celles de la pinacolone ont sensiblement le même spectre et nous avons remarqué qu'il en est de même des oximes de l'isobutyronne et de la pentaméthylacétone.

On sait que les cétones qui ont encore au moins un atome d'hydrogène libre sur le carbone situé en α par rapport à la fonction peuvent, à l'état liquide ou en solution, se trouver en équilibre sous les deux formes tautomères : énolique et cétonique. Celles-ci ayant des couleurs différentes on doit pouvoir, dans beaucoup de cas, les mettre en évidence par des mesures d'absorption. Nous avons observé que les spectres des désoxybenzoïnes et des *ms*-méthyldésoxybenzoïnes sont sensiblement les mêmes que ceux des *ms*-diméthyl-désoxybenzoïnes $C^6H^5 - C(CH^3)_2 - CO - Ar$, pour lesquelles l'existence d'énol ne peut être envisagée; il en résulte que les solutions des désoxybenzoïnes dans l'alcool ou dans l'hexane ne contiennent pas une quantité notable de forme énolique.

L'examen spectrographique de nos cétones, dissoutes dans l'alcool ou dans l'hexane, a montré aussi, comme cela a déjà été observé dans différentes séries ⁽¹⁾, qu'il existe des variations très nettes dans l'allure des courbes suivant le solvant utilisé.

Les désoxybenzoïnes $C^6H^5.CH^2.CO.Ar$, les benzophénones et les acétophénones paraméthylées ou méthoxylées, ont été préparées par des réactions de Friedel et Crafts : condensation des chlorures d'acides avec le benzène, le toluène ou l'anisol en présence de Cl^3Al .

Les phénylacétones $C^6H^5 - C(R_1R_2) - CO - CH^3$ et les diméthyl-désoxybenzoïnes $C^6H^5 - C(CH^3)_2 - CO - Ar$ ont été obtenues en faisant réagir les organo-magnésiens mixtes sur les nitriles.

La préparation des *ms*-méthyldésoxybenzoïnes $C^6H^5 - CH(CH^3) - CO - Ar$ a été particulièrement délicate car il était nécessaire que ces cétones soient exemptes de traces

⁽¹⁾ G. SCHEIBE, *Ber. d. chem. Gesells.*, **60** (1927), 1406; KL. WOLF, *Z. physikal. Chem.* (B), **2** (1929), 39; KL. WOLF et W. HEROLD, *Z. physikal. Chem.* (B), **5** (1927), 124; MME RAMART-LUCAS et M. J. GUERLAIN, *Bull. Soc. Chim.*, [4], **49** (1931), 1860.

d'homologues inférieurs ou supérieurs. Nous avons comparé les résultats donnés par trois synthèses différentes : méthylation des désoxybenzoïnes par action de CH_3I sur le dérivé sodé de ces cétones, condensation du chlorure de l'acide hydratropique avec le benzène, le toluène ou l'anisol, et action des halogénures d'arylmagnésium sur l'amide hydratropique.

Pour confirmer des observations faites au cours de cette dernière synthèse, nous avons étudié l'action du parabromoanisylmagnésium sur la diméthylphénylacétamide ; elle est nettement différente de celle du bromure de phénylmagnésium sur la méthyléthylphényl et sur la diéthylphénylacétamide. De plus lors de la reprise par l'eau du produit de la réaction il se forme intermédiairement la cétimine dont il a été possible de caractériser le bromhydrate. Ce fait ne paraît pas encore avoir été signalé.

Au cours de ces recherches nous avons préparé à l'état aussi pur que possible un grand nombre de substances qui n'avaient pas encore été décrites.

L'appareil employé pour les mesures d'absorption est un spectrographe de Zeiss. Les rayons ultra-violets sont fournis par une lampe à hydrogène, système Challonge. Ils traversent deux cuves semblables (modèle de Scheibe) situées l'une au-dessous de l'autre et contenant respectivement le solvant et la solution. L'intensité de la lumière qui traverse le solvant peut être affaiblie dans un rapport connu à l'aide d'un secteur tournant. L'ensemble des deux cuves est suivi d'un prisme de Hufner qui amène sur la plaque sensible les deux spectres juxtaposés. L'appareil comprend en outre un dispositif grâce auquel on peut encadrer chaque groupe de spectres entre deux échelles de longueurs d'ondes étalonnées par rapport au spectre du fer.

Nous avons mesuré le coefficient d'absorption moléculaire, ϵ , défini par la relation $I = I_0 \cdot 10^{-\epsilon cd}$, formule dans laquelle I_0 représente l'intensité de la lumière qui pénètre

dan's la solution, I , celle de la lumière à la sortie de cette solution, d , l'épaisseur du liquide traversé, c , la concentration moléculaire. Si, sur la photographie du solvant et sur celle de la solution, il y a égalité de noircissement pour une longueur d'onde déterminée, le rapport $\frac{I_0}{I}$ pour cette radiation est égal au rapport $\frac{2\pi}{\alpha}$, α étant l'angle d'ouverture du secteur tournant. Les mesures ont été effectuées sur des solutions N/10 ou N/100. Nous avons représenté les résultats de nos mesures par des courbes tracées en portant en ordonnées les logarithmes du coefficient d'absorption et en abscisses les longueurs d'ondes et les fréquences.

Une des principales difficultés de notre travail a été la préparation de corps « optiquement purs ». Nous avons opéré de la façon suivante : lorsque le produit présentait un point de fusion ou un point d'ébullition invariables on procédait à une première étude spectrographique, on effectuait ensuite de nouvelles cristallisations ou distillations suivies d'examens au spectrographe. On s'arrêtait lorsque, après plusieurs purifications successives, le spectre de ces substances n'était plus modifié. Il était nécessaire aussi de comparer entre eux les spectres des corps de constitution voisine car ils doivent présenter des analogies. Or, quelquefois, le spectre d'un composé liquide différait d'une façon anormale de celui des termes homologues, quel que soit le nombre des distillations effectuées. Dans ce cas, nous avons soit préparé le produit par d'autres méthodes, non susceptibles d'introduire la même impureté, soit régénéré le liquide à partir de combinaisons cristallines soigneusement purifiées.

Le souci d'une purification extrême nous a permis, dans un cas particulier, de constater un phénomène intéressant : Très purifiée, la méthoxy-4-*ms*-méthyl-désoxybenzoïne, décrite jusqu'à ce jour comme une huile, a cristallisé et s'est révélée spontanément dédoublable en ses inverses optiques.

L'exposé de ce travail sera divisé en trois parties :

La première sera réservée à la préparation, à la purification et à l'examen de l'absorption d' α , α' -alcoylacétones et d'un aldéhyde α -trisubstitué.

La seconde contiendra la préparation des cétones du type de la désoxybenzoïne et l'étude de l'absorption de ces cétones, de leurs oximes et de leurs semi-carbazones.

La troisième sera consacrée à la préparation et à l'étude spectrographique des méthylphénylacétones, des acétophénones et des benzophénones para méthylées et méthoxylées ainsi que des semi-carbazones de toutes ces cétones.

C'est sous la direction du regretté professeur A. Haller que j'ai commencé mes premières recherches ; aussi est-ce avec une vive émotion que j'adresse ici à sa mémoire l'expression de ma gratitude pour la grande bienveillance qu'il m'a toujours accordée.

Mme Ramart-Lucas, Professeur à la Faculté des Sciences, a inspiré ce travail. Je suis heureuse de l'occasion qui s'offre à moi de lui témoigner ma profonde reconnaissance et de la remercier des conseils précieux et des encouragements qu'elle n'a cessé de me prodiguer.

Il m'est aussi particulièrement agréable de remercier très vivement M. le Professeur Langevin, Directeur de l'Ecole de Physique et Chimie, de la bienveillance avec laquelle il m'a procuré les moyens matériels nécessaires à la continuation de mes recherches.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

PRÉPARATION ET PURIFICATION DES ALCOYLACÉTONES ET DU DIMÉTHYLBUTYLACÉTALDÉHYDE

Certaines de ces substances ont déjà été décrites ; cependant, comme nous avons apporté un soin particulier pour les obtenir très pures, nous indiquerons les méthodes que nous avons utilisées.



Popow ⁽¹⁾ puis Munch ⁽²⁾ ont préparé l'isobutyronc par distillation sèche d'un mélange d'isobutyrate et de carbonate de calcium. D'après Ivanow ⁽³⁾ on peut, avec avantage, substituer au sel de calcium l'isobutyrate de magnésium. Dans tous les cas le rendement de ces méthodes de pyrogénéation reste faible et le produit est très impur. Il distille de 60° à 170°. Plusieurs rectifications sont nécessaires pour isoler l'isobutyronc que l'on recueille vers 124°-126°.

La préparation catalytique à partir de l'acide isobutyrique a été étudiée par Mailhe ⁽⁴⁾ et surtout par Senderens ⁽⁵⁾. Les meilleurs résultats sont obtenus en faisant passer les vapeurs

⁽¹⁾ POPOW, *Ber. d. chem. Gesells.*, **6** (1873), 1255.

⁽²⁾ R. MUNCH, *Ann. Chem.*, **180** (1876), 327.

⁽³⁾ D. IVANOW, *Bull. Soc. Chim.* [4], **43** (1928), 441.

⁽⁴⁾ A. MAILHE, *Bull. Soc. Chim.* [4], **13** (1913), 666.

⁽⁵⁾ J. B. SENDERENS, *Ann. Chim. et Phys.* [8], **28** (1913), 290.

d'acide sur de la thorine à 400°. Le rendement peut atteindre 96 o/o.

Nous avons essayé les deux procédés (catalyse et pyrogénéation) et constaté la nette supériorité de la méthode catalytique.

L'oxime⁽¹⁾, qui fond à 33°-34°, cristallise moins facilement que la semicarbazone⁽²⁾ (P. F. = 150°-151°). C'est donc ce dernier composé que nous avons utilisé pour purifier l'isobutyron.

Régénération de la cétone. — On chauffe au bain-marie pendant une heure 17 g. de semicarbazone (P. F. = 150°-151°) et 80 cm³ d'acide chlorhydrique à 22° B^e ; les cristaux se dissolvent rapidement et peu à peu du chlorhydrate de semicarbazide se dépose. On reprend par l'eau et on extrait la cétone à l'éther. Après les traitements usuels on recueille à 123°-124° l'isobutyron pure. Le rendement est de 88 o/o.

Pentaméthylacétone : $(\text{CH}^3)^3 \equiv \text{C} - \text{CO} - \text{CH} = (\text{CH}^3)^2$.

Cette cétone a été obtenue par A. Haller et E. Bauer⁽³⁾ en méthylant deux fois la pinacoline. Nous l'avons préparée, sur les conseils du professeur Haller, par monométhylation de l'isobutyron⁽⁴⁾ au moyen de l'amidure de sodium et de l'iode de méthyle. On recueille, à côté de la pentaméthylacétone, de l'isobutyron n'ayant pas réagi et de l'hexaméthylacétone, si bien que le produit de la réaction distille de 123° à 156°, en donnant toutefois un palier entre 132°-134°. On sépare autant qu'il se peut les différentes cétones par plusieurs distillations fractionnées qui ont pour résultat d'accroître la fraction 132°-134°. Pour purifier celle-ci il faut

⁽¹⁾ V. MEYER et A. WARINGTON, *Ber. d. chem. Gesells.*, 20 (1887), 502 ; J. NEF, *Ann. Chem.*, 310 (1900), 325.

⁽²⁾ E. BLAISE et L. MARCILLY, *Bull. Soc. chim.* [3], 31 (1904), 114.

⁽³⁾ A. HALLER et E. BAUER, *Ann. de Chimie* [8], 29 (1913), 316.

⁽⁴⁾ A. HALLER et E. BAUER, *Ann. de Chimie* [10], 1 (1924), 291.

ensuite recourir à la formation d'un dérivé cristallisé : oxime ou semicarbazone.

La semicarbazone n'a été signalée que par MM. Locquin et Leers ⁽¹⁾ ; ils indiquent qu'elle se forme très difficilement mais ils ne décrivent pas leur mode opératoire.

Nous avons chauffé au bain-marie, pendant deux jours, la cétone avec une solution hydroalcoolique de chlorhydrate de semicarbazide et d'acétate de sodium, sans réussir à la transformer en semicarbazone. Un deuxième essai, réalisé en milieu acétique, n'a pas donné un meilleur résultat.

L'oxime, qui fond à 140°, a été préparée pour la première fois par Nef ⁽²⁾, en opérant en tube scellé.

Nous avons observé que l'emploi du tube scellé n'est pas indispensable : 64 g. de pentaméthylacétone impure sont chauffés au bain-marie pendant 9 heures avec une solution hydroalcoolique de 61,5 g. d'acétate de sodium anhydre et 52 g. de chlorhydrate d'hydroxylamine ; il se forme 35 g. de cristaux d'oxime, qui, purifiés par cristallisation dans l'éther, fondent à 142°-143°. Le traitement des eaux-mères hydroalcooliques donne de la cétone non transformée et 12 g. d'huile distillant de 80° à 105° sous 33 mm., constituée par un mélange des oximes de l'isobutyron et de la pentaméthylacétone.

Régénération de la cétone. — On chauffe pendant plusieurs heures au bain-marie une solution d'oxime dans de l'acide chlorhydrique à 22° Bé ; peu à peu des cristaux de chlorhydrate d'hydroxylamine se déposent et une couche huileuse apparaît. Quand une prise d'essai, traitée par l'eau, ne donne plus de précipité d'oxime on décante l'huile ; la liqueur chlorhydrique, étendue d'eau, est neutralisée avec une solution de soude et épuisée plusieurs fois avec de l'éther. Les solutions éthérées et l'huile sont réunies, lavées,

⁽¹⁾ R. LOCQUIN et L. LEERS, *C. R. Ac. Sc.*, **179** (1924), 55.

⁽²⁾ J. U. NEF, *Ann. Chem.*, **310** (1900), p. 329.

séchées et distillées. On recueille à 140° la pentaméthylacétone pure.

Hexaméthylacétone $(\text{CH}^3)^3 \equiv \text{C} - \text{CO} - \text{C} \equiv (\text{CH}^3)^3$.

Nous avons obtenu cette cétone en sodant par l'amidure de sodium le mélange de penta et d'hexaméthylacétone, recueilli dans la préparation de la pentaméthylacétone. Le dérivé sodé est traité par l'iodure de méthyle suivant le mode opératoire habituel. Le produit formé distille ainsi : 147°-148°, 22 g. ; 148°-151°, 14 g. ; 151°-153°, 24 g. Il contient encore de la pentaméthylacétone.

Pour le purifier, nous utilisons la propriété que possède la cétone pentaméthylée de réagir avec l'hydroxylamine pour donner une oxime tandis que l'hexaméthylacétone n'est pas transformée. On chauffe pendant 16 heures, au bain-marie, 60 g. d'hexaméthylacétone impure avec une solution de 30 g. de chlorhydrate d'hydroxylamine et 34 g. d'acétate de sodium dans 100 cm³ d'eau et 300 cm³ d'alcool. On distille ensuite la plus grande partie de l'alcool, on reprend le résidu par un excès d'eau et on épuise plusieurs fois avec de l'éther. Les solutions éthérées sont lavées et séchées ; on distille l'éther et on recueille l'oxime qui se dépose. L'huile restant contient encore de l'oxime ; ce composé se sublime facilement, aussi, lorsqu'on distille l'huile à la pression ordinaire, vient-il se condenser dans le ballon récepteur en même temps que la cétone.

En effectuant plusieurs rectifications dans le vide on parvient à éliminer totalement l'oxime et on obtient l'hexaméthylacétone pure à 70° sous 43 mm.

Hexaéthylacétone $(\text{C}^2\text{H}^5)^3 \equiv \text{C} - \text{CO} - \text{C} \equiv (\text{C}^2\text{H}^5)^3$.

Cette cétone a été préparée suivant le mode opératoire décrit par Zerner ⁽¹⁾ : la dipropylcétone obtenue par la

⁽¹⁾ E. ZERNER, *C. R. Ac. Sc.*, 152 (1911), p. 1599.

méthode de Senderens ⁽¹⁾ est transformée au moyen de l'amidure de sodium et d'iodure d'éthyle successivement en triéthyl- puis en pentaéthyl- et enfin en hexaéthylacétone. Cette dernière est solide. Purifiée par plusieurs cristallisations dans l'alcool méthylique elle fond à 44°.

*Monoallylisobutyron*e



Nous avons obtenu cette cétone par action de l'iodure d'allyle sur le dérivé monosodé de l'isobutyron ⁽²⁾. Comme elle ne se combine ni à l'hydroxylamine, ni à la semicarbazide, en suivant le mode opératoire habituel, nous n'avons pu jusqu'à présent réaliser sa purification à partir d'un dérivé cristallisé.

*Diallylisobutyron*e



L'action de l'iodure d'allyle sur les produits supérieurs obtenus dans la préparation du dérivé monoallylé de l'isobutyron fournit la diallylisobutyron.

Cette cétone, rectifiée plusieurs fois, distille à 95°-96° sous 16 mm.

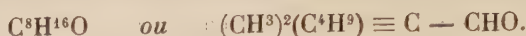
Cyclohexanone

Le produit commercial, préparé par oxydation du cyclohexanol, peut contenir de petites quantités d'alcool non transformé ainsi que des traces de phénol.

On élimine le phénol par un lavage alcalin ; l'huile ainsi purifiée est traitée par le bisulfite de sodium ; la combinaison bisulfitique, soigneusement lavée à l'éther, est décomposée par ébullition avec une solution de carbonate de sodium. Après les traitements usuels on recueille la cyclohexanone à 153°-154°.

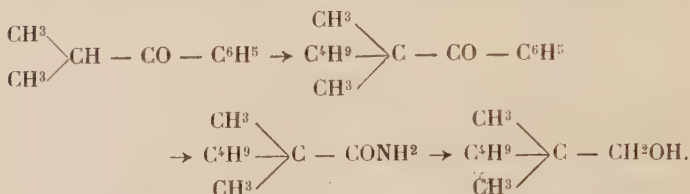
⁽¹⁾ SENDERENS, *C. R. Ac. Sc.*, **148** (1909), p. 929.

⁽²⁾ A. HALLER, E. BAUER, P. RAMART, *Ann. de Chim.* [10], **2** (1924), p. 279.

Diméthylbutylacétaldéhyde ou diméthyl-2,2-hexanal-2

Le diméthylbutylacétaldéhyde a été obtenu par oxydation chromique du diméthyl-2,2-hexanol-1.

La synthèse de cet alcool a déjà été réalisée ⁽¹⁾ de la façon suivante : l'isopropylphénylcétone est transformée par action de l'amidure de sodium et de l'iodure de butyle en phényl-1-diméthyl-2,2-hexanone-1 ; cette dernière cétone, chauffée avec de l'amidure de sodium, en milieu xylénique, fournit la diméthyl-2,2-hexanamide-1, qui est réduite en diméthyl-2,2-hexanol-1, au moyen du sodium et de l'alcool absolu.



Nous avons reproduit les expériences de M. Blondeau. Lors de la préparation de la phényl-1-diméthyl-2,2-hexanone-1 nous avons essayé de remplacer l'iodure de butyle par le bromure ou le chlorure : les rendements tombent alors de 81 o/o à 65 o/o et à 25 o/o.



n'ayant pas encore été décrite, nous l'avons préparée en chauffant pendant deux heures, au bain-marie, la cétone avec une solution hydroalcoolique de chlorhydrate d'hydroxylamine et d'acétate de sodium (1,5 molécule de réactif par molécule de cétone). Purifiée par cristallisation dans l'alcool elle fond à 135°-136°.

(1) J. BLONDEAU, *Bull. Soc. Chim.* [4], 43 (1928), p. 343.

Dosage d'azote (Dumas). — Subst. 0,1655 ; H_0 , 754,74 mm. ; V, 9,6 cm³ ; t. : 23°. Trouvé o/o : N, 6,49. Calculé pour $C^{14}H^{21}NO$: N, 6,38.

D'après le mémoire, la réduction de l'amide par la méthode de Bouveault et Blanc fournit l'alcool avec un rendement de 31 o/o. Nous avons remarqué qu'en prenant six fois le poids de sodium théoriquement nécessaire le rendement en alcool par rapport à l'amide entrée en réaction atteint 60 à 65 o/o.

Pour préparer le diméthylbutylacétaldéhyde on introduit dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant 4 g. de diméthyl-2. 2-hexanol-1 et 4 cm³ d'acide acétique cristallisable ; on dissout par ailleurs 2 g. d'anhydride chromique dans 2 cm³ d'eau, on ajoute 5 cm³ d'acide acétique cristallisable et on verse le tout dans le ballon. Il se produit d'abord un échauffement très notable que l'on diminue en refroidissant sous un courant d'eau. On achève l'oxydation par un chauffage de 20 minutes au bain-marie ; la liqueur devient verte. On la verse dans l'eau, on ajoute peu à peu du carbonate de sodium solide (afin de diminuer l'acidité du milieu) et on épuise à plusieurs reprises à l'éther. Après les traitements usuels on recueille une portion passant avant 65° sous 20 mm. (elle contient surtout l'aldéhyde), une fraction 65°-85° sous 20 mm. (mélange d'aldéhyde et d'alcool) et enfin il reste une certaine quantité de produit non distillé à 85°, constitué sans doute par l'éther-sel.

Suivant les opérations, l'aldéhyde brut représente 35 à 45 o/o, le mélange aldéhyde + alcool 25 à 30 o/o et l'éther-sel 15 à 20 o/o du poids de l'alcool traité.

Le mélange aldéhyde + alcool, peut être oxydé à nouveau : la proportion d'aldéhyde formé atteint cette fois 45 à 55 o/o du poids du mélange traité et on obtient 20 à 35 o/o d'éther-sel.

Si on ajoute à l'aldéhyde brut un excès de bisulfite de sodium, on observe l'apparition d'un trouble mais on ne peut séparer de combinaison bisulfitique solide.

Semicarbazone $C^9H^{19}ON^3$. — On dissout dans le minimum d'eau une fois et demie la quantité théorique d'acétate de sodium et de chlorhydrate de semicarbazide; à cette solution on ajoute l'aldéhyde puis de l'alcool absolu jusqu'à homogénéité et on abandonne à la température du laboratoire. Au bout de quelques jours des cristaux apparaissent; on les sépare à la trompe. Les eaux-mères, additionnées d'un excès d'eau, donnent de nouveaux cristaux que l'on joint aux précédents. Pour les purifier on les dissout dans l'alcool chaud; par refroidissement de superbes aiguilles se déposent. Elles fondent à 134^0 - 135^0 et sont solubles dans les solvants usuels.

Dosage d'azote (Dumas). — Subst. 0,1533; V, 31 cm³; H₀, 759,52 mm.; t. : 21^0 . Trouvé o/o : N, 22,99. Calculé pour $C^9H^{19}ON^3$: N, 22,68.

Régénération de l'aldéhyde à partir de sa semicarbazone. — 5 g. de semicarbazone sont hydrolysés par chauffage avec 100 g. d'une solution d'acide phosphorique à 5 o/o; l'aldéhyde est entraîné à la vapeur d'eau au fur et à mesure de sa libération. Le produit ainsi purifié distille à 59^0 - 60^0 sous 32 mm.

Cet aldéhyde s'oxyde avec facilité au contact de l'air ainsi que le montrent les analyses ci-dessous faites immédiatement après la régénération de l'aldéhyde (I), le lendemain (II) et le surlendemain (III).

Combustions. — I. Subst. 0,2285; H₂O, 0,2559; CO₂, 0,6303. — II. Subst. 0,1400; H₂O, 0,1580; CO₂, 0,3805. — III. Subst. 0,1992; H₂O, 0,2200; CO₂, 0,5385. Trouvé o/o : I. H, 12,44; C, 75,22. — II. H, 12,53; C, 74,12. — III. H, 12,27; C, 73,72. Calculé pour aldéhyde $C^8H^{16}O$: H, 12,58; C, 74,93; pour l'acide $C^8H^{16}O_2$: H, 11,19; C, 66,61.

Le spectre d'absorption de l'aldéhyde a été déterminé le jour même de sa préparation; il correspond donc au produit pur, exempt de traces d'acide.

CHAPITRE II

ÉTUDE DE L'ABSORPTION DES α -ALCOYLACÉTONES ET DU DIMÉTHYLBUTYLACÉTALDÉHYDE

Plusieurs savants, Rice, Scheibe, Wolf (*loc. cit.*) ont déjà constaté que le remplacement d'un ou de plusieurs atomes d'hydrogène de l'acétone par des alcoyles a pour effet de déplacer la longueur d'onde du maximum d'absorption vers le visible. Ces auteurs ont étudié l'absorption de l'acétone, de diverses cétones à chaîne normale $R_1 - CH^2 - CO - CH^2 - R_2$, de la méthylisopropylcétone, de la méthylisobutylcétone, de l'éthylisobutylcétone, de la pinacoline et de l'hexaméthylacétone.

Nous avons mesuré l'absorption de l'isobutyronone, de la pentaméthylacétone, de l'hexaméthylacétone, de la monoallylisobutyronone, de la diallylisobutyronone, de la cyclohexanone, de l'hexaéthylacétone, de l' α, α' -tétrapropylcyclohexanone et de l' α, α' -tétrapropyl- γ -méthylcyclohexanone (¹). Contrairement aux cétones précédemment étudiées, ces trois derniers corps sont solides à la température ordinaire ce qui permet de les purifier facilement par cristallisation.

Les résultats obtenus confirment ceux qui ont été publiés par les auteurs. Nous donnons figure 1 (I) les courbes d'absorption de l'isobutyronone en solution dans l'alcool (1) et dans l'hexane (2); de l'hexaméthylacétone en solution dans l'alcool (3); de l'hexaéthylacétone en solution dans l'alcool (4) et dans l'hexane (5) et enfin la courbe d'absorption

(¹) Les propylcyclohexanones nous ont été obligeamment données par M. le professeur Cornubert.

de l'acétone en solution dans l'alcool (9). La courbe d'absorption de la pentaméthylacétone est très voisine de celle de l'isobutyronne.

Sur la même figure nous avons tracé les courbes d'absorption des solutions dans l'alcool de l'oxime de la pentamé-

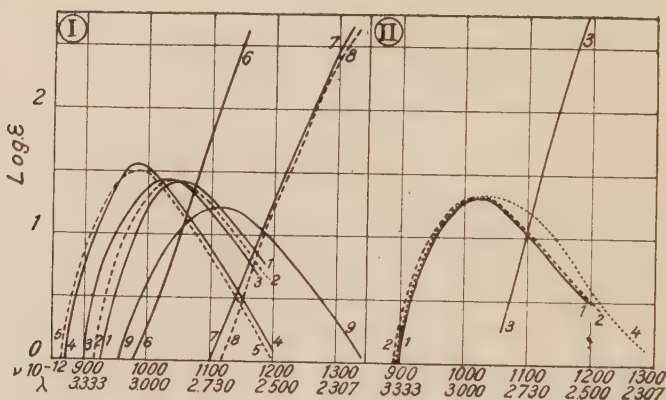


Fig. 1.

- I. — (1) isobutyronne dans l'alcool ; (2) dans l'hexane ; (3) hexaméthylacétone dans l'alcool ; (4) hexaéthylacétone dans l'alcool ; (5) dans l'hexane ; (6) semicarbazone de l'isobutyronne ; (7) oxime de l'isobutyronne ; (8) oxime de la pentaméthylacétone ; (9) acétone.
- II. — (1) diméthylbutylacétaldéhyde dans l'alcool ; (2) dans l'hexane ; (3) semicarbazone ; (4) propanaldéhyde (d'après Schou).

thylacétone (8), de la semicarbazone (6) et de l'oxime de l'isobutyronne (7).

La figure 2 (I) donne les courbes d'absorption de la monoallylisobutyronne en solution dans l'alcool (1) et dans l'hexane (2), de la diallylisobutyronne (3) et de l'isobutyronne (4) en solution dans l'alcool. Comme il n'a pas été possible de régénérer les dérivés allylés (qui sont des corps liquides) à partir de combinaisons cristallines, nous n'avons pu que purifier ces cétones par plusieurs distillations ; ceci

n'exclut pas la possibilité de la présence de traces d'impuretés dans les produits examinés.

La substitution d'un H de l'isobutyronne par un radical allyle produit un déplacement de la courbe d'absorption vers le visible et un accroissement du maximum d'absorption ; on peut remarquer que, comme l'hexaméthylacétone, la monoallylisobutyronne ne donne ni oxime ni semicarbazone, tandis que la pentaméthylacétone réagit avec l'hydroxylamine pour former une oxime.

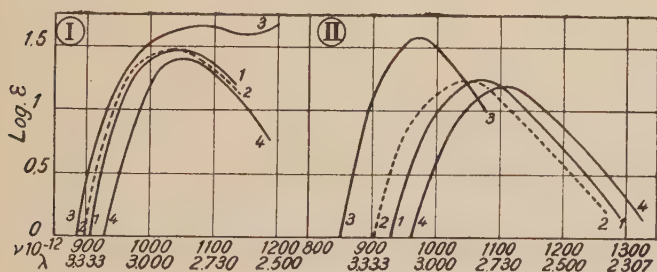


Fig. 2.

- I. — (1) allylisobutyronne dans l'alcool ; (2) dans l'hexane ; (3) diallylisobutyronne dans l'alcool ; (4) isobutyronne dans l'alcool,
 II. — (1) cyclohexanone dans l'alcool ; (2) dans l'hexane ; (3) α, α' tétrapropylcyclohexanone ; (4) acétone.

L'introduction d'un deuxième radical allyle semble modifier profondément la courbe mais le produit examiné, bien que distillé plusieurs fois, n'était peut-être pas pur.

Sur la figure 2 (II) sont tracées les courbes d'absorption de la cyclohexanone, en solution dans l'alcool (1) et dans l'hexane (2), de l' α, α' -tétrapropylcyclohexanone en solution dans l'alcool (3) et de l'acétone en solution dans l'alcool (4). La courbe d'absorption de l' α, α' -tétrapropyl- γ -méthylcyclohexanone est sensiblement la même que celle de l' α, α' -tétrapropylcyclohexanone.

L'introduction de groupes alcoyles au voisinage immédiat du carbonyle a pour effet de rapprocher du visible la bande

d'absorption et d'accroître le maximum du coefficient d'absorption, phénomène analogue à celui qu'on observe avec les α alcoylacétones et ici encore cette modification de couleur est accompagnée d'une variation de la réactivité.

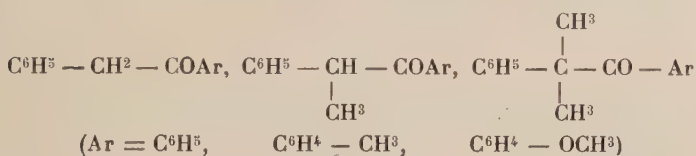
La figure 1 (II) représente la courbe d'absorption du diméthylbutylacétaldéhyde en solution dans l'alcool (1) et dans l'hexane (2) et celle de la semicarbazone de cet aldéhyde en solution dans l'alcool (3). Nous avons ajouté, à titre de comparaison, la courbe d'absorption du propanaldéhyde dans l'hexane (4) donnée par Schou (4). On voit ici, et contrairement à ce qui se passe avec les cétones, que l'introduction de groupes alcoyles en α par rapport à la fonction aldéhyde ne modifie pas le spectre d'une façon appréciable ; or, tandis que la réactivité des α , α' -alcoylacétones ou alcoylcyclohexanones est très diminuée, celle de l'aldéhyde α trisubstitué paraît peu altérée.

Si l'on compare les courbes d'absorption dans l'alcool et dans l'hexane, des composés étudiés dans cette première partie de notre travail, on remarque que le remplacement de l'alcool par l'hexane diminue faiblement la valeur du maximum du coefficient d'absorption et produit un déplacement de la bande d'absorption vers le visible, déplacement d'autant plus marqué que les substitutions sont moins nombreuses sur les carbones situés au voisinage de la fonction.

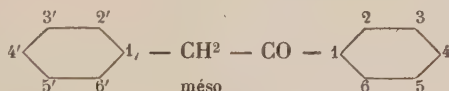
(4) SCHOU, *J. chim. Phys.*, 26 (1929), p. 69.

DEUXIÈME PARTIE

Nous décrirons dans cette deuxième partie la préparation et l'absorption des cétones de formule générale :



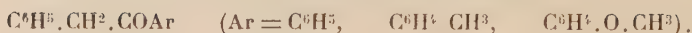
et de leurs dérivés cristallisés : oximes et semicarbazones. Les positions des hydrogènes de la désoxybenzoïne, cétone la plus simple du groupe, sont, d'après le traité de Beilstein, désignées comme ci-dessous :



Nous adopterons cette numérotation et nous considérerons toutes nos cétones comme des dérivés de substitution de la désoxybenzoïne. Nous ajouterons néanmoins les noms des composés déterminés suivant les règles générales de la nomenclature chimique.

CHAPITRE PREMIER

ÉTUDE DES DÉSOXYBENZOÏNES



Bien que ces cétones aient déjà été signalées, comme nous les avons préparées « optiquement pures » nous décrirons les méthodes utilisées.

La synthèse des désoxybenzoïnes a été réalisée au moyen d'une réaction de Friedel et Crafts : condensation du chlorure de l'acide phénylacétique avec le benzène, le toluène ou l'anisol en présence de Cl^3Al .

Préparation du chlorure de phénylacétyle. — Pour obtenir ce composé on peut traiter l'acide phénylacétique soit par le pentachlorure de phosphore ⁽¹⁾ (rend. : 80 à 90 o/o) soit par le trichlorure de phosphore ⁽²⁾ (rend. : 97 o/o) soit par le chlorure de thionyle ⁽³⁾ (rend. : 78 à 86 o/o). Nous avons utilisé le chlorure de thionyle en raison de l'avantage qu'il présente de ne donner lieu qu'à la formation de composés gazeux ; le chlorure d'acide ainsi préparé distille à 102°-103° sous 17 mm. Le rendement atteint 90 o/o.

⁽¹⁾ R. ANSCHUTZ et W. BERNIS, *Ber. d. chem. Gesells.*, 20 (1887), 1389 ; H. METZNER, *Ann. Chem.*, 298 (1897), 375 ; L. VARINO et E. THIELE, *Ber. d. chem. Gesells.*, 29 (1896), 1725 ; H. SCHOTT, *Ber. d. chem. Gesells.*, 29 (1896), 1986.

⁽²⁾ RUPE, *Ann. Chem.*, 369 (1909), 330 ; E. FOURNEAU et V. NICOLITCH, *Bull. Soc. Chim.* [4], 43 (1928), 1232.

⁽³⁾ H. MEYER, *Monatsh.*, 22 (1901), 427 ; K. AUWERS, *Ber. d. chem. Gesells.*, 53 (1920), 2277 ; E. FOURNEAU et V. NICOLITCH (*loc. cit.*).

Désoxybenzoïne $C^6H^5.CH^2.CO.C^6H^5$.

Le principe de la préparation de cette cétone a été exposé par Graëbe et Bungener ⁽¹⁾ et appliqué par Pictet ⁽²⁾. Nous avons suivi le mode opératoire donné par ces auteurs. Purifiée par cristallisation dans l'alcool, la cétone fond à 58°-59°.

Oxime. — Meyer et Elkers ⁽³⁾ puis Gunther ⁽⁴⁾ ont déjà décrit ce composé et lui ont assigné le point de fusion 98°.

Pour le préparer nous avons chauffé pendant 7 à 8 heures 5 g. de cétone avec une solution hydroalcoolique de 2,66 g. de chlorhydrate d'hydroxylamine et 3,1 g. d'acétate de sodium anhydre. Après les traitements habituels on obtient des cristaux fondant à 92°-93°. Deux cristallisations dans le benzène donnent un produit ayant un point de fusion de 97°-98°.

Semicarbazone. — F. Muller ⁽⁵⁾ a préparé pour la première fois ce dérivé en chauffant la désoxybenzoïne (1 molécule) avec une solution hydroalcoolique d'acétate de sodium et de chlorhydrate de semicarbazide (1,5 molécule). Il le purifie par cristallisation dans l'alcool puis par trois chauffages successifs avec de l'éther anhydre dans lequel le corps est insoluble ; les cristaux obtenus après ce traitement commencent à fondre à 135° puis ont une fusion nette à 143°-145°. L'analyse élémentaire de la substance, séchée simplement à l'air, montre qu'elle retient 3/4 de molécule d'alcool de cristallisation par molécule de semicarbazone. Pour l'éliminer l'auteur chauffe le produit pendant deux minutes à 100°. Le point de fusion est alors de 146°-148° et l'analyse indique que le corps est la semicarbazone de la désoxybenzoïne, bien exempte de solvant.

(1) C. GRAËBE et H. BÜNGENER, *Ber. d. chem. Gesells.*, **12**, (1879), 1079.

(2) A. PICTET, *Ber. d. chem. Gesells.*, **19** (1886), 1064.

(3) MEYER et ELKERS, *Ber. d. chem. Gesells.*, **21** (1888), 1298.

(4) E. GUNTHER, *Ann. Chem.*, **252** (1889), 68.

(5) F. MULLER, *Inaugural Dissertation*, Leipzig (1903), 48.

Nous avons utilisé le mode opératoire donné par F. Muller et avons observé les phénomènes qu'il a décrits : les cristaux obtenus présentent une première fusion à 134°-135° sur le bain de mercure; après solidification le nouveau point de

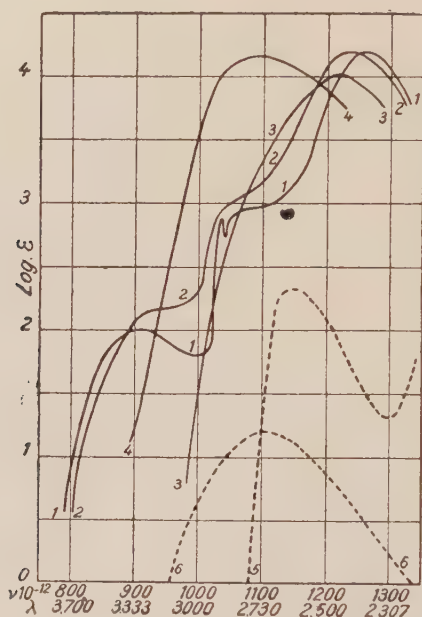


Fig. 3.

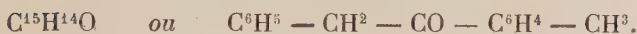
$\text{C}^6\text{H}_5 - \text{CH}_2 - \text{CO} - \text{C}^6\text{H}_5$ (1) dans l'hexane; (2) dans l'alcool; (3) oxime; (4) semicarbazone; (5) éthylbenzène; (6) acétone.

fusion est de 147°-148° et il ne varie plus quel que soit le nombre de fusions effectuées. Après un séjour de douze heures dans le vide sulfurique, les cristaux semblent retenir encore 1/4 de molécule d'alcool par molécule de semicarbazone (analyse I); un chauffage de 15 minutes à 100°-110° sous un vide de 14 mm. donne la semicarbazone pure fondant à 147°-148° (analyse II).

Analyses. — I. Subst. 0,1760; H₀, 753,61 mm.; V, 24,5 cm³; t. : 20°. Subst. 0,1824; H₂O, 0,1034. CO₂, 0,4709. — II. Subst. 0,1824; H₀, 758,12 mm.; V, 27,4 cm³; t. : 24°. Trouvé o/o : I. N, 15,75; C, 70,40; H, 6,29. — II. N, 16,79. Calculé pour C¹⁵H¹⁵ON³ + 1/4 C²H⁵OH : N, 15,87; C, 70,28; H, 6,28. Pour C¹⁵H¹⁵ON³ : N, 16,59; C, 71,11; H, 5,97.

Nous avons représenté sur la figure 3 les courbes d'absorption de la désoxybenzoïne (1) en solution dans l'hexane (1) et dans l'alcool (2), ainsi que celles de son oxime (3) et de sa semicarbazone (4) en solution dans l'alcool. Nous avons ajouté les courbes d'absorption de l'éthylbenzène (5) et de l'acétone (6) afin de mettre en évidence l'influence mutuelle des chromophores.

Méthyl-4-désoxybenzoïne



Nous avons obtenu cette cétone en suivant le mode opératoire décrit par Mann (2). Purifiée par cristallisation dans l'alcool, elle fond à 107°-108° (Rend. : 65 o/o).

Oxime. — Tandis que Turner (3) attribue à ce composé un point de fusion de 124°, Strassmann (4) et Mailhe (5) lui assignent celui de 130°-131°. Nous l'avons préparé comme l'oxime de la désoxybenzoïne. Après plusieurs cristallisations dans le benzène les cristaux fondent à 130°-131°.

Semicarbazone. — Le traité de Stelzner 1914-1915 indi-

(1) Le spectre d'absorption de la désoxybenzoïne a déjà été publié par : LEY, MENECKEY, *Ber. d. chem. Gesells.*, 56 (1923), 777; Mme RAMART-LUCAS et F. SALMON-LEGAGNEUR, *C. R. Ac. Sc.*, 186 (1928), 1301; 189 (1929), 915; SZEGO POSTINELLI, *Atti III Congressi Nazionale chim. pura applicata, C. Z.*, 1 (1931), I, 1444 et *Gazz. chim. ital.*, 60 (1930)-677. Ce dernier auteur a donné également le spectre de la méthyl-4, désoxybenzoïne.

(2) W. MANN, *Ber. d. chem. Gesells.*, 14 (1881), 1646.

(3) E. E. TURNER, *J. Chem. Soc. London*, 107 (1915), 1459.

(4) STRASSMANN, *Ber. d. chem. Gesells.*, 22 (1889), 1229.

(5) A. MAILHE, *Bull. Soc. Chim.*, [4], 15 (1914), 325.

que une préparation de ce corps par A. Mailhe (*loc. cit.*); en réalité cet auteur n'a formé que l'oxime et ne décrit pas la semicarbazone.

Par contre, E. Turner (*loc. cit.*), étudiant l'action de la phénylhydrazine et de la semicarbazide sur la *p*-tolylbenzylcétone, signale qu'il ne se forme ni phénylhydrazone, ni semicarbazone. En chauffant en tube scellé pendant trois heures une solution alcoolique de la cétone et de chlorhydrate de semicarbazide il obtient de longues aiguilles brillantes et jaunes fondant à 181° et répondant à la formule $C^{29}H^{28}N^2$. L'étude des propriétés de ce composé n'a pas permis à E. Turner d'établir sa constitution.

Nous avons chauffé au bain-marie pendant 10 heures, 3 g. de cétone avec une solution hydroalcoolique de 2,4 g. de chlorhydrate de semicarbazide et 2 g. d'acétate de sodium anhydre. Par refroidissement de nombreux cristaux se sont déposés. Ils fondent entre 140° et 165°; les eaux-mères donnent un deuxième jet fondant entre 140° et 161°; en ajoutant aux liqueurs un excès d'eau on obtient un troisième jet fondant à 108° (0,2 g.) et constitué par de la cétone n'ayant pas réagi.

Après plusieurs cristallisations dans l'alcool du produit fondant entre 140° et 165° les propriétés des cristaux ne varient plus: on observe une première fusion vers 145°-150° puis le corps se solidifie et une deuxième fusion a lieu vers 167°-168°. Ces phénomènes, semblables à ceux observés lors de la cristallisation de la semicarbazone de la désoxybenzoïne, indiquent que le corps obtenu contient de l'alcool de cristallisation. Nous donnons le résultat des analyses effectuées sur le produit: 1° abandonné douze heures dans le vide sulfurique (I); 2° chauffé 5 minutes à 100°-110° (II) et 3° chauffé à 120° sous 14 mm. pendant 50 minutes (III).

Analyses. — I. Subst. 0,1770; H_0 , 753,55 mm.; V, 23 cm³; t.: 23°. Subst. 0,1655; H^2O , 0,1091; CO^2 , 0,4262. — II. Subst. 0,1787; H_0 , 743,33 mm.; V, 22,4 cm³; t.: 26°. Subst. 0,1559;

H_2O , 0,0954 ; CO_2 , 0,4042. — III. Subs. 0,1927 ; H_0 , 764,42 mm. ; V, 25,6 cm^3 ; t. : 19°. Trouvé o/o : I. N, 14,49 ; C, 70,23 ; H, 7,32. — II. N, 14,79 ; C, 70,70 ; H, 6,79. — III. N, 15,36. Calculé pour $\text{C}^{16}\text{H}^{17}\text{ON}^3 + 0,5 \text{ C}^2\text{H}^5\text{OH}$: N, 14,47 ; C, 70,31 ; H, 6,93. Pour $\text{C}^{16}\text{H}^{17}\text{ON}^3 + 0,4 \text{ C}^2\text{H}^5\text{OH}$: N, 14,71 ; C, 70,60 ; H, 6,83. Pour $\text{C}^{16}\text{H}^{17}\text{ON}^3$: N, 15,72 ; C, 71,87 ; H, 6,41.

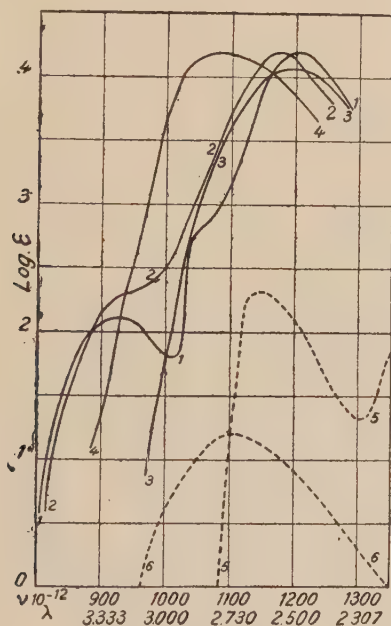


Fig. 4.

$\text{C}^6\text{H}^5 - \text{CH}^2 - \text{CO} - \text{C}^6\text{H}^4 - \text{CH}^3$ (1) dans l'hexane ; (2) dans l'alcool ; (3) oxime ; (4) semicarbazone ; (5) éthylbenzène ; (6) acétone.

Le produit I retient 0,5 molécule d'alcool par molécule de semicarbazone ; le produit II n'en contient plus que 0,4 molécule ; le produit III doit encore retenir quelques traces d'alcool, car le dosage d'azote donne un résultat un peu faible. Il présente néanmoins un point de fusion net à 168°-169° (bain de mercure ou tube capillaire) ; nous n'avons pas poussé plus loin sa purification car la présence de faibles

quantités d'alcool ne modifie pas d'une façon sensible le spectre d'absorption de la semicarbazone.

Sur la figure 4 nous donnons les courbes d'absorption de la méthyl-4-désoxybenzoïne en solution dans l'hexane (1) et dans l'alcool (2) ainsi que celles de son oxime (3) et de sa semicarbazone (4) ; comme sur la figure 3 nous avons ajouté les courbes de l'éthylbenzène (5) et de l'acétone (6).

Méthoxy-4-désoxybenzoïne



La préparation de cette cétone a été donnée par Ney (1). Au lieu d'introduire, comme le conseille ce savant, le chlorure d'aluminium par petites portions dans le mélange d'anisol et de chlorure d'acide, nous avons versé peu à peu ce dernier corps dans le ballon contenant les autres réactifs : 40 g. de chlorure de phénylacétyle réagissant sur 32 g. d'anisol dissous dans 160 g. de sulfure de carbone, en présence de 40 g. de Cl^3Al , nous ont fourni 41 g. de méthoxy-4-désoxybenzoïne fondant à 72°. Deux cristallisations dans l'alcool donnent une cétone bien pure fondant à 77°-78°.

Oxime. — Ney qui a préparé ce composé lui attribue un point de fusion 111°. Nous avons chauffé pendant trois jours 5 g. de cétone avec une solution hydroalcoolique de 2,5 g. de chlorhydrate d'hydroxylamine et de 3 g. d'acétate de sodium fondu. Après les traitements usuels nous avons obtenu des cristaux d'oxime fondant à 114°-115°. Deux cristallisations dans l'alcool permettent d'atteindre le point de fusion de 118°-119°.

Semicarbazone. — A notre connaissance cette semicarbazone n'a jamais été décrite. Nous l'avons obtenue en chauffant pendant 11 heures 6 g. de cétone avec une solution hydroalcoolique de 4 g. d'acétate de sodium fondu et 4,5 g.

(1) E. NEY, *Ber. d. chem. Gesells.* 21 (1888), 2445.

de chlorhydrate de semicarbazide. Le produit de la réaction est versé dans l'eau et on essore les cristaux qui se déposent. Ils fondent à 142° - 144° .

Purifiée par cristallisation dans l'alcool la semi-carbazone fond à 148° - 149° .

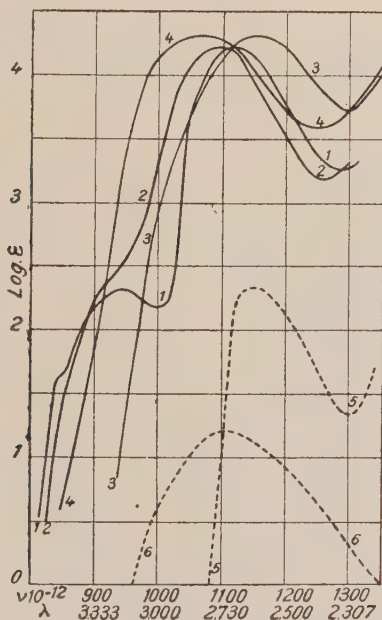


Fig. 5.

$\text{C}^6\text{H}_5 - \text{CH}_2 - \text{CO} - \text{C}^6\text{H}_4 - \text{O} \cdot \text{CH}_3$ (1) dans l'hexane ; (2) dans l'alcool ; (3) oxime ; (4) semicarbazone ; (5) éthylbenzène ; (6) acétone.

Analyse. — Subst. 0,2099 ; H_0 , 761,72 mm. ; V, 26,4 cm^3 ; t. : 21° . — Subst. 0,1812 ; H_2O , 0,1007 ; CO_2 , 0,4499. Trouvé o/o : N, 14,84 ; C, 67,71 ; H, 6,17. Calculé pour $\text{C}^{16}\text{H}^{17}\text{O}_2\text{N}^3$: N, 14,83 ; C, 67,81 ; H, 6,05.

Contrairement aux semicarbazones des cétones précédentes, cette semicarbazone ne retient pas d'alcool de cristallisation.

Sur la figure 5 nous avons représenté les courbes d'absorption de la méthoxy-4-désoxybenzoïne en solution dans l'hexane (1) et dans l'alcool (2), de son oxime (3), de sa semicarbazone (4), en solution dans l'alcool, et celles de l'éthylbenzène (5) et de l'acétone (6).

CHAPITRE II

PRÉPARATION DES MÉTHYLPHÉNYLACÉTONITRILES ET DES MÉTHYLPHÉNYLACÉTAMIDES

Les méthylphénylacétonitriles (méthylcyanures de benzyle) ainsi que les amides correspondantes constituant les matières premières de certaines synthèses des *ms*-méthyldésoxybenzoïnes, nous consacrerons un chapitre à la préparation de ces composés.

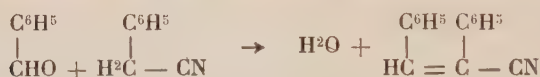
S'il est relativement aisé d'obtenir des alcoyl-cyanures de benzyle purs lorsque les radicaux substituants sont lourds, le problème devient plus difficile lorsqu'on veut remplacer les H méthyléniques par des groupes méthyle. Les nitriles homologues ont alors des points d'ébullition très voisins et la distillation, même très soignée, ne permet pas de les séparer. La fixité du point d'ébullition n'est pas un critère suffisant de la pureté de ces composés. Par contre, le point de fusion des amides, préparées à partir des nitriles, donne de précieux renseignements sur leur degré de purification. On peut même, lorsqu'on désire un nitrile parfaitement propre, régénérer celui-ci à partir d'une amide bien cristallisée. Cette remarque explique pourquoi nous ne séparerons pas la préparation du nitrile de celle de l'amide correspondante.

Monométhylphénylacétonitrile (monométhylcyanure de benzyle) $C^6H^5 \cdot CH(CH^3) \cdot CN$.

Monométhylphénylacétamide (amide hydratropique)
 $C^6H^5 \cdot CH(CH^3) \cdot CONH^2$.

Les premiers travaux sur l'alcoylation du cyanure de benzyle ont été effectués par Victor Meyer ⁽¹⁾ et ses collaborateurs. Ils ont montré qu'on ne peut remplacer qu'un seul atome d'hydrogène du groupement méthylénique par un radical aliphatique quand on traite le cyanure de benzyle par l'alcoolate de sodium et un iodure d'alcoyle. Malheureusement la transformation est incomplète et le rendement reste faible. Il est possible de l'améliorer, dans une certaine mesure, en substituant la soude pulvérisée à l'alcoolate de sodium.

Pour séparer le cyanure de benzyle de son homologue monométhylé, Victor Meyer propose d'utiliser la propriété que possède le cyanure de benzyle de se condenser sur l'aldéhyde benzoïque, en présence d'éthylate de sodium, en donnant naissance à un nitrile à point d'ébullition très élevé :



MM. F. Bodroux et T. Taboury ⁽²⁾ ont indiqué plus tard qu'en employant l'amidure de sodium comme agent de sodation on peut préparer les cyanures de benzyle monoalcoylés avec d'excellents rendements (70 à 80 o/o). Ils ont fait de plus remarquer que, contrairement à la soude et à l'alcoolate, l'amidure permet de réaliser l'alcoylation du deuxième hydrogène méthylénique ⁽³⁾.

A. Haller et E. Bauer ⁽⁴⁾ ont utilisé cette méthode pour obtenir avec de bons rendements les cyanures de benzyle mono- et diméthylés.

Nous avons employé le mode opératoire donné par ces derniers auteurs. Pour éliminer le cyanure de benzyle que

⁽¹⁾ V. MEYER, *Ann. Chem.* **250** (1889), 123.

⁽²⁾ F. BODROUX et F. TABOURY, *C. R. Ac. Sc.* **150** (1910), 531; *Bull. Soc. Chim.* [4], **7** (1910), 666.

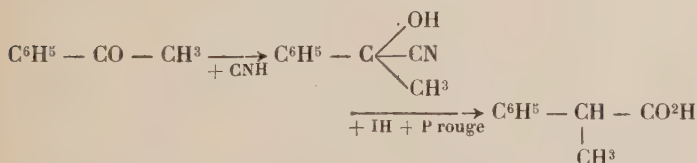
⁽³⁾ F. BODROUX et F. TABOURY, *Bull. Soc. Chim.* [4], **7** (1910), 670.

⁽⁴⁾ A. HALLER et E. BAUER, *C. R. Ac. Sc.*, **155** (1912), 1581 et *Ann. de Chimie* [9], **9** (1918), 9.

retient le monométhylcyanure de benzyle nous l'avons traité, d'après la technique de V. Meyer, par la benzaldéhyde et l'éthylate de sodium à 10 o/o. Le nitrile ainsi purifié distille à 114°-115° sous 20 mm. ; 123°-124° sous 30 mm. Le rendement calculé par rapport à l'amidure de sodium utilisé varie de 68 à 72 o/o.

L'expérience nous a montré qu'un deuxième traitement par la benzaldéhyde et l'éthylate était inutile.

Préparation de l'amide hydratropique. — Cette amide a été obtenue pour la première fois par Janssen ⁽¹⁾ à partir de l'acide hydratropique préparé à l'aide d'une synthèse résu-
mée par le schéma suivant :



C'est un solide qui cristallise, dans l'alcool dilué, en petits feuillets fondant à 91°-92°.

Nous n'avons trouvé dans la littérature aucune référence sur la transformation du nitrile hydratropique en amide. Toutefois les amides, homologues supérieures de la méthylphénylacétamide, ont été préparées avec de bons rendements ⁽²⁾ en traitant les nitriles soit par une solution concentrée de potasse alcoolique, d'après la méthode de Bodroux et Taboury ⁽³⁾, soit par l'acide sulfurique à 85 o/o, d'après la technique de Bouveault ⁽⁴⁾.

La méthode de Bodroux et Taboury ne nous a pas permis d'isoler l'amide hydratropique : si le chauffage est arrêté dès que l'odeur d'ammoniac devient perceptible on retrouve la

⁽¹⁾ H. JANSSEN, *Ann. Chem.*, 250 (1889), 138.

⁽²⁾ Mlle J. LÉVY et M. P. JULLIEN. *Bull. Soc. Chim.* [4], 45 (1929), 941 : Mlle AMAGAT, *Thèse Université* (1927), Masson.

⁽³⁾ L. BOUVEAULT, *Bull. Soc. Chim.* [3], 9 (1893), 370.

⁽⁴⁾ BODROUX et TABOURY, *Bull. Soc. Chim.* [4], 7 (1910), 670.

plus grande partie du nitrile non transformé et on obtient déjà, à côté d'un peu d'amide, une petite quantité d'acide ; si l'on prolonge l'ébullition, comme l'indique l'auteur, jusqu'à ce que le milieu soit devenu homogène, on recueille uniquement de l'acide (Rend. : 66 o/o).

En utilisant la méthode de Bouveault, 10 g. de nitrile nous ont donné seulement 2,5 g. d'amide et 1,5 g. d'acide hydratopique : l'excès d'acide sulfurique à 85 o/o employé (15 fois le poids du nitrile d'après le mémoire) a probablement sulfoné une partie de l'amide, formée.

Nous avons alors effectué plusieurs essais en modifiant les conditions opératoires : un mélange de 13 g. de nitrile et de 20 g. d'acide sulfurique à 85 o/o abandonné 48 heures à la température ambiante (20° à 22°) se transforme déjà en amide avec un rendement de 65 o/o. Un léger chauffage permet d'améliorer cette préparation. Nous avons finalement adopté la technique suivante qui donne un rendement de 80 o/o : Dans un ballon contenant 39 g. de nitrile on introduit en agitant 69 g. d'acide sulfurique à 85 o/o. On chauffe pendant 4 heures à une température de 60° à 70°. On abandonne pendant une quinzaine d'heures à la température ambiante puis on verse le contenu du ballon dans l'eau ammoniacale : l'amide précipite. On l'essore et on la lave à l'eau ammoniacale.

Nous avons obtenu ainsi une amide brute assez impure fondant de 80° à 120°. Le nitrile mis en réaction ayant été soigneusement débarrassé de cyanure de benzyle il est difficile d'admettre la présence d'amide phénylacétique dans le produit de l'hydratation. Par contre, il se peut, bien que ce fait ne soit pas signalé par A. Haller et E. Bauer, que le nitrile contienne un peu d'homologue diméthylé.

Une cristallisation fractionnée dans l'éther permet de séparer tout d'abord des portions peu solubles, fondant de 105° à 135°, et, d'autre part, un produit plus pur ayant un point de fusion de 94° à 98°. Des portions les moins solubles, on

peut extraire des cristaux fondant à 154° - 155° ; le point de fusion de leur mélange avec la diméthylphénylacétamide pure (F. = 160° - 161°) s'élève à 158° - 160° .

Dosage d'azote (Dumas). — Subst. 0,2314; H_0 , 757,22 mm.; V, 18,2 cm³; t. : $17^{\circ}5$. Trouvé o/o : N, 9,06. Calculé pour phénylacétamide : N, 10,36; pour monométhylphénylacétamide : N, 9,39; pour diméthylphénylacétamide : N, 8,58.

Le produit analysé est constitué par de la diméthylphénylacétamide souillée encore d'une petite quantité d'amide hydratropique. Il s'est donc formé du diméthylphénylacetonitrile au cours de la préparation du monométhylcyanure de benzyle.

Ayant obtenu par l'emploi de l'amidure de sodium une quantité importante du mélange de nitriles mono et diméthylés nous en avons poursuivi la purification. Pour cela on pouvait tout d'abord penser à utiliser la propriété que présentent en général les nitriles trisubstitués de se transformer moins rapidement en amide que les nitriles disubstitués; mais, ici, la différence des vitesses d'hydratation est assez faible : lorsqu'on chauffe seulement quelques instants le mélange du nitrile et de l'acide sulfurique et qu'on précipite immédiatement par l'eau, l'amide obtenue est effectivement plus pure mais le rendement décroît beaucoup car tout le nitrile monométhylé n'est pas transformé.

Il paraît plus avantageux d'hydrater complètement le mélange des nitriles et de séparer les amides à l'aide de leur différence de solubilité dans l'éther.

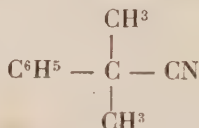
L'amide hydratropique étant le composé le plus soluble, un très grand nombre de cristallisations fractionnées sont nécessaires pour l'obtenir parfaitement pure. Par contre; deux cristallisations sont en général suffisantes pour la préparation d'un produit fondant à 94° - 98° , c'est-à-dire souillé d'une faible quantité de diméthylphénylacétamide. L'amide hydratropique purifiée fond à 92° et distille dans le vide sans décomposition à 175° - 177° sous 17 mm. Elle est très

soluble dans l'éther et l'alcool, peu soluble dans le benzène froid, plus soluble dans le benzène chaud.

Remarquons que le monométhylcyanure de benzyle commercial présente les mêmes caractères que celui que nous avons préparé. Il contient à la fois du cyanure de benzyle (25 à 30 o/o) et une certaine quantité de nitrile diméthylé.

Préparation de monométhylcyanure de benzyle par par déshydratation de l'amide. — Nous avons opéré ainsi : dans un ballon à distiller en pyrex on introduit 10 g. d'amide purifiée, 9 g. d'anhydride phosphorique et une petite quantité de benzène anhydre. On distille à la pression atmosphérique ; le produit obtenu est lavé à l'eau, séché puis distillé. On recueille 6 g. de nitrile à 108° sous 17 mm. Le rendement est de 74 o/o.

Diméthylphénylacétonitrile (diméthylcyanure de benzyle)



Nous avons utilisé le diméthylcyanure de benzyle commercial que nous avons purifié ; une distillation, effectuée lentement, permet de recueillir 95 o/o du produit entre 118° et 120° sous 24 mm.

5 g. de ce nitrile sont transformés en amide suivant le mode opératoire décrit précédemment. Les cristaux obtenus fondent à 135°-140°, tandis que le point de fusion de la diméthylphénylacétamide est de 160°-161°. Deux épuisements à l'éther, réalisés sur le produit impur, donnent par évapora-

tion du solvant, des cristaux fondant à 125° - 130° , le résidu insoluble fond à 160° - 161° .

Cet essai montre que le diméthylcyanure de benzyle commercial retient du nitrile monométhylé.

Pour le purifier, il suffit de le soumettre à une nouvelle méthylation en employant $1/3$ de molécule d'amidure et $1/2$ molécule d'iodure de méthyle par molécule de diméthyl-

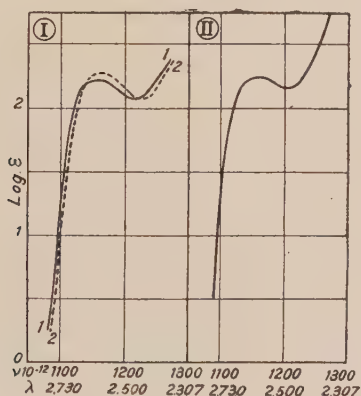


Fig. 6.

- I. — (1) $C^6H^5 - CH^2 - CONH^2$; (2) $C^6H^5 - C(CH^3)^2 - CONH^2$ et $C^6H^5 - CH(CH^3) - CONH^2$.
 II. — $(C^6H^5)(CH^3) = C = (CO^2 - C^2H^5)^2$ et $(C^6H^5)(CH^3) = C = (CO^2H)^2$.

cyanure de benzyle traité. L'introduction du nitrile dans le ballon contenant l'éther anhydre et l'amidure, s'accompagne effectivement d'un abondant dégagement d'ammoniac. On poursuit la réaction suivant le mode opératoire décrit par Haller et Bauer; on obtient un nitrile diméthylé très pur distillant à 112° sous 20 mm.

L'amide préparée à partir de ce diméthylcyanure de benzyle fond à 156° - 157° avant toute purification; après une cristallisation dans un mélange d'alcool et de benzène elle se présente sous forme de belles paillettes nacrées fondant à 160° - 161° .

Nous avons représenté sur la figure 6 (I) les courbes d'absorption de la phénylacétamide (¹) (1) et de la monométhylphénylacétamide (2) en solution dans l'alcool. La courbe d'absorption de la diméthylphénylacétamide est très voisine de celle de la monométhylphénylacétamide.

(¹) Empruntée à Mme Ramart-Lucas et à M. Hoch.

CHAPITRE III

ÉTUDE DES *MS*-MONOMÉTHYLDÉSOXYBENZOÏNES



La préparation des monométhyldésoxybenzoïnes est particulièrement délicate si l'on exige que les cétones obtenues soient bien exemptes des homologues inférieurs ou supérieurs (l'analyse chimique ne fournit d'ailleurs aucun renseignement à ce sujet car les proportions centésimales de C et H des corps de cette série sont très voisines).

La *ms*-méthyldésoxybenzoïne $\text{C}^6\text{H}^5 \cdot \text{CH}(\text{CH}^3) \cdot \text{CO} \cdot \text{C}^6\text{H}^5$ a fait l'objet d'un grand nombre de travaux mais les résultats ne sont pas toujours concordants.

V. Meyer et L. Elkers ⁽¹⁾, les premiers ont préparé cette cétone en faisant réagir l'iodure de méthyle sur la désoxybenzoïne sodée par l'alcoolate de sodium. Ils ont établi que l'emploi de l'alcoolate ne permettait pas d'effectuer la substitution des deux hydrogènes méthyléniques. Ils ont caractérisé leur cétone par son point de fusion 53°, différent de celui de la désoxybenzoïne 58°; par la forme différente des cristaux : la *ms*-méthyldésoxybenzoïne cristallise dans l'alcool en fines aiguilles, tandis que l'homologue inférieur donne de grosses tablettes. Ils ont fait l'oxime qui fond à 120° (N o/o trouvé : 6,24) tandis que l'oxime de la désoxybenzoïne fond à 98° (N o/o trouvé : 6,76).

⁽¹⁾ V. MEYER et L. ELKERS, *Ber. d. chem. Gesells*, **21** (1888), 1295.

En 1914, J. Marshall ⁽¹⁾ signale que lorsqu'on fait réagir l'iodure de méthylmagnésium sur l'aldéhyde benzoïque il se forme à côté du phénylméthylcarbinol, produit normal de la réaction, une certaine quantité de *ms*-méthyldésoxybenzoïne, fondant à 53° et il remarque que le *Traité* de Beilstein note, par erreur, un point de fusion de 58° qui n'est pas celui donné par Meyer et Elkers dans le mémoire original.

Cette erreur matérielle, très regrettable, a rendu confuse l'étude de la *ms*-méthyldésoxybenzoïne. C'est ainsi que Mc Kenzie et Richardson ⁽²⁾ ayant isolé, au cours de l'action de l'acide nitreux sur la β -hydroxy- α , β -diphénylpropylamine, une cétone fondant à 59°-60°, la décrivent sous le nom de *ms*-méthyldésoxybenzoïne ; ils s'aperçoivent un peu plus tard que c'est de la diphenylacétone symétrique ⁽³⁾.

En 1921, MM. Tiffeneau et Orékhoff ⁽⁴⁾ indiquent que la déshydratation de la méthylhydrobenzoïne par l'acide sulfurique concentré fournit avec un rendement de 70 o/o une cétone fondant à 58°-59° ; ils observent que le *point de fusion du mélange de ce produit avec la méthyldésoxybenzoïne préparée suivant la méthode de Meyer et Elkers est également 58°-59°*. Ils donnent le point de fusion de l'oxime 124°-125° et celui de la semicarbazone 214°-215°.

En 1924, Mc Kenzie et Roger ⁽⁵⁾ reprennent cette étude et ne peuvent retrouver les résultats énoncés par Tiffeneau et Orékhoff. Des cristallisations répétées de la cétone brute leur donnent seulement des cristaux fondant à 50°-52°. Ces auteurs signalent que la méthyldésoxybenzoïne par eux obtenue, fournit deux semicarbazones, fondant l'une à 213°-

⁽¹⁾ J. MARSHALL, *J. Chem. Soc. London*, **105** (1914), 527.

⁽²⁾ A. MC KENZIE et A. C. RICHARDSON, *J. Chem. Soc. London*, **123** (1923), 88.

⁽³⁾ A. MC KENZIE et R. ROGER, *J. Chem. Soc. London*, **125** (1924), 848.

⁽⁴⁾ TIFFENEAU et ORÉKHOFF, *Bull. Soc. Chim.* [4], **29** (1921), 427.

⁽⁵⁾ MC KENZIE et R. ROGER, *J. Chem. Soc. London*, **125** (1924), 844.

214° (tablettes rectangulaires) déjà signalée par Tiffeneau, l'autre à 159°-160° (fines aiguilles). Cette dernière se forme en plus grande quantité que la première mais sa cristallisation est plus difficile. Ils obtiennent du reste ces deux semicarbazones à partir de la méthylaldéoxybenzoïne préparée suivant la méthode de Meyer et Elkers (*loc. cit.*) ; dans ce cas également la semicarbazone fondant à 159°-160° est prépondérante ; ce composé est caractérisé par son analyse. Mc Kenzie et Roger concluent que la méthylaldéoxybenzoïne existerait sous deux formes, l'une fondant à 50°-52°, l'autre à 58°-59°, bien qu'ils n'aient jamais pu passer de la première à la seconde. Ils n'émettent aucune hypothèse sur la structure possible des deux semicarbazones. Ajoutons que ces deux semicarbazones avaient déjà été signalées et avaient fait l'objet d'une étude très sérieuse de Fritz Muller ⁽¹⁾ (non mentionnée dans le *Traité* de « Beilstein »). Cet auteur analyse les deux composés, étudie leurs solubilités, indique qu'il est possible de transformer partiellement la forme fondant à 212° en l'isomère fondant à 156°-158° par un chauffage de 75 secondes dans l'acide acétique cristallisable et montre que, par hydrolyse, les deux semi-carbazones donnent la même cétone, la *ms*-méthylaldéoxybenzoïne fondant à 53°. Mais il ne fait aucune allusion à la nature de l'isomérisation de ces deux composés.

D'autre part, Mc Kenzie, Roger et Wills ⁽²⁾ ont préparé une méthylaldéoxybenzoïne optiquement active, dextrogyre, et fondant à 34°-35°. Ils en ont provoqué la racémisation par action de la potasse alcoolique : la cétone racémique obtenue fond à 49°5-50°5.

De cet examen des mémoires relatifs à la *ms*-méthylaldéoxybenzoïne on peut tirer les conclusions suivantes : Le point

⁽¹⁾ Fritz MULLER, *Inaugural Dissertation*, Leipzig, 27 janvier 1903.

⁽²⁾ Mc KENZIE, R. ROGER, G. O. WILLS, *J. Chem. Soc. London*, **1** (1926), 779 ; Mc KENZIE et R. ROGER, *Ber. d. chem. Gesells.*, **62** (1929), 272.

de fusion de 58°, cité au début par erreur dans le « Beilstein » et maintenu depuis, n'a été donné qu'une fois par M. Tiffeneau et ses collaborateurs (dans les publications plus récentes ils n'indiquent pas le point de fusion de la méthyl-désoxybenzoïne qu'ils obtiennent ⁽¹⁾). Par contre, d'après les autres auteurs, la cétone fond de 50° à 53°. Elle donne une oxime fondant à 120° ou 124°-125° suivant les mémoires et deux semicarbazones ayant les points de fusion de 213°-214° et 159°-160°. De tous les modes d'obtention de la méthyl-désoxybenzoïne rappelés plus haut, le seul qui puisse retenir notre attention est la monométhylation de la désoxybenzoïne, sodée par l'alcoolate.

C'est du reste par un procédé analogue que Ney ⁽²⁾ a obtenu à partir de la méthoxy-4-désoxybenzoïne, la méthoxy-4-*ms*-méthyl-désoxybenzoïne. Il indique que cette cétone est une huile distillant à 330°, il donne une analyse qui n'a pas grand intérêt (voir la remarque faite au début de ce chapitre) et il ne décrit aucun composé cristallisé. Nous avons commencé tout d'abord par faire des essais de synthèse des cétones *ms*-méthylées en utilisant la méthode de Meyer et Elkers.

A

MÉTHYLATION DES DÉSOXYBENZOÏNES

1° Méthylation de la désoxybenzoïne.

On prépare de l'alcoolate de sodium à 10 o/o (en léger excès) ; on ajoute rapidement la cétone pulvérisée et l'on chauffe pendant 5 minutes au bain-marie, il se forme une

⁽¹⁾ TIFFENEAU et ORÉKHOFF, *C. R. Ac. Sc.*, 175 (1922), 965 ; 182 (1926), 68.

⁽²⁾ NEY, *Ber. d. chem. Gesells.*, 21 (1888), 2451.

solution homogène brun-rouge. Celle-ci, après refroidissement, est additionnée peu à peu d'iodure de méthyle (en léger excès) ; la réaction est très vive, de l'iodure de sodium se dépose et la couleur devient jaune pâle. On chauffe encore une demi-heure au bain-marie. Au bout de ce temps, le milieu étant neutre, on distille l'iodure de méthyle en excès et l'alcool ; le résidu est versé dans l'eau ; une huile se sépare ; on l'extrait à l'éther. La solution éthérée est lavée, séchée, puis distillée.

La *ms*-méthyldésoxybenzoïne passe à 185°-187° sous 20 mm. Elle est très soluble dans l'alcool et cristallise en fines aiguilles fondant à 52°.

Oxime. — Meyer et Oelkers qui ont préparé ce composé indiquent qu'il est nécessaire de chauffer très longtemps la cétone avec un excès d'hydroxylamine.

Nous avons utilisé la méthode donnée par Lapworth et Steele ⁽¹⁾ pour la préparation des oximes :

3 g. de cétone sont dissous dans 30 cm³ d'alcool à 95° ; à la solution chaude on ajoute 1,6 g. de chlorhydrate d'hydroxylamine et 2,5 g. d'acétate de sodium anhydre. On chauffe au bain-marie pendant 16 heures ; on verse le contenu du ballon dans l'eau ; des cristaux se séparent : ils fondent vers 92°-96°. Purifiée par cristallisation dans l'alcool, l'oxime fond à 124°-125° (point de fusion donné par Meyer et Oelkers).

2° Méthylation de la méthoxy-4-désoxybenzoïne.

La méthylation de la méthoxy-4-désoxybenzoïne est conduite exactement comme celle de la désoxybenzoïne. Le produit de la réaction est finalement dissous dans l'éther et séché sur du sulfate de sodium. On chasse le solvant au bain-marie puis, au lieu de distiller la cétone comme

(¹) A. LAPWORTH et V. STEELE, *J. Chem. Soc. London*, 99 (1911), 1885.

l'indique Ney (*loc. cit.*), on abandonne l'huile dans un cristalliseur. Bientôt tout est pris en masse. Ces premiers cristaux fondent vers 45° ; deux cristallisations troublées dans l'alcool ont pour effet d'élever le point de fusion à 58° - 60° . Des cristallisations, réalisées ensuite par évaporation lente du solvant, permettent d'obtenir tantôt une poudre cristalline fondant à 58° - 60° , tantôt de petits prismes très réfringents fondant vers 77° - 80° , tantôt des agglomérats de cristaux fondant de 59° à 77° . Le mélange d'un cristal fondant à 77° - 80° et d'un cristal de méthoxy-4-désoxybenzoïne (P. F. 76° - 77°) fond à 55° . Le mélange de deux cristaux fondant à 77° - 80° fond également à 55° . De cet essai nous avons conclu : une partie de la méthoxy-4-désoxybenzoïne n'a pas été méthylée ; la cristallisation troublée provoque le dépôt d'une poudre cristalline qui est un mélange des deux cétones, le point de fusion est alors abaissé ; la cristallisation lente permet de séparer des cristaux bien individualisés représentant soit la méthoxy-désoxybenzoïne, soit la *ms*-méthylméthoxy-4-désoxybenzoïne. Pour avoir une certitude complète il aurait fallu trouver des cristaux bien formés qui, mélangés avec les cristaux de la méthoxy-4-désoxybenzoïne, conservent leur point de fusion. Nous n'avons pas tenté cette épreuve car la séparation d'individus bien cristallisés était difficile.

Nous pouvions penser que, si une partie de la matière première n'avait pas réagi, une deuxième méthylation nous donnerait une réaction totale. Nous avons donc réuni tous les cristaux obtenus, fondant de 58° à 80° , et nous les avons soumis à l'action de l'alcoolate de sodium et de l'iodure de méthyle en utilisant les mêmes quantités de réactifs que dans la première préparation.

La cristallisation lente du produit de cette réaction nous a donné encore soit une poudre cristalline, fondant à 58° - 60° , soit des mélanges fondant à 60° - 75° , soit de petits prismes très réfringents fondant de 78° à 80° .

Ne voyant pas à ce moment l'explication de ces anomalies (nous montrerons plus tard qu'elles sont dues au fait que la cétone est spontanément dédoublable en ses inverses optiques) nous n'avons pas poursuivi les essais de méthylation de la désoxybenzoïne et nous avons pensé qu'il était préférable de comparer à ces résultats ceux fournis par d'autres synthèses que nous exposerons plus loin.

Méthylation de la méthyl-4-désoxybenzoïne.

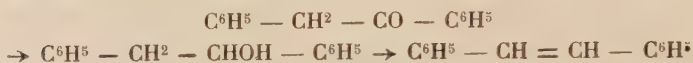
En suivant le mode opératoire utilisé pour la préparation de la *ms* méthyl-désoxybenzoïne nous avons obtenu une huile qui a cristallisé partiellement. Les cristaux fondent à 106° - 108° et le point de fusion de leur mélange avec la méthyl-4-désoxybenzoïne n'est pas abaissé : c'est donc de la matière première non transformée.

L'huile séparée, qui doit retenir encore une certaine quantité de cétone non méthylée, a été soumise à une deuxième méthylation en utilisant les mêmes proportions de réactifs que lors du premier essai. Toutefois, nous avons augmenté la durée du chauffage pour la formation du dérivé sodé (une heure au lieu de cinq minutes) et nous avons chauffé pendant une heure (au lieu de trente minutes) après l'introduction de l'iodure de méthyle. On recueille finalement une huile, qui, abandonnée pendant plusieurs mois, ne cristallise pas. On la purifie par distillation : 10,5 g. de méthyl-4-désoxybenzoïne donnent 6,5 g. de cétone distillant à 162° - 163° sous 4 mm.

Cette huile est incolore ; cependant, examinée au spectroscope, elle ne paraît pas pure.

Une partie de la méthyl-4-désoxybenzoïne a peut-être réagi sous la forme énolique pour donner naissance au composé : $C^6H^5 - HC = C \begin{cases} C^6H^4 - CH^3 \\ OCH^3 \end{cases}$. La présence d'une petite quantité de ce corps éthylnique suffirait à expliquer le spectre de l'échantillon étudié.

On peut aussi admettre qu'il s'est produit une réaction semblable à celle observée par F. Müller (*loc. cit.*), lors de la préparation de la *ms*-méthyldésoxybenzoïne. Cet auteur a en effet, dans certains cas, isolé, à côté de la cétone, du stilbène, dont il explique ainsi la formation : l'éthylate de sodium réduirait la désoxybenzoïne en alcool et celui-ci se déshydraterait pendant le chauffage. Le schéma des transformations serait le suivant :



A l'appui de cette hypothèse, l'auteur montre que si l'on chauffe la désoxybenzoïne pendant une heure avec de l'éthylate de sodium on peut isoler en effet du stilbène parmi les produits formés.

Dans le cas présent nous avons prolongé le chauffage de la cétone et de l'éthylate de sodium pendant une heure pour obtenir une réaction totale; nous avons donc pu former accessoirement du méthylstilbène $\text{C}^6\text{H}^5 - \text{CH} = \text{CH} - \text{C}^6\text{H}^5 - \text{CH}^3$, par un mécanisme analogue à celui-ci décrit ci-dessus.

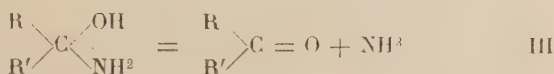
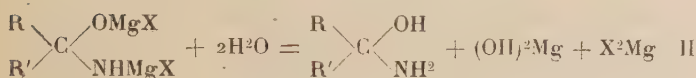
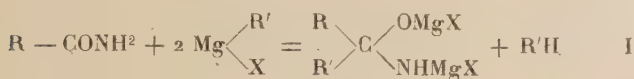
Ainsi, cette fois encore, la méthode de méthylation des désoxybenzoïnes, ne nous a pas fourni une cétone pure. Nous l'avons alors abandonnée pour une nouvelle méthode dont nous espérons des résultats meilleurs.

B

ACTION DES HALOGÉNURES D'ARYLMAGNÉSIUM SUR LA MÉTHYLPHÉNYLACÉTAMIDE

Béis (¹), le premier, a signalé que, lorsqu'on fait réagir les organomagnésiens mixtes sur des amides, on obtient des cétones et il représente les réactions par les schémas suivants :

(¹) BÉIS, C. R. Ac. Sc., 137 (1903), 575.



L'action des halogénures d'arylmagnésium sur l'amide hydratropique doit donc permettre de préparer les *ms*-méthyl-désoxybenzoïnes.

L'amide hydratropique est une matière première très facile à obtenir si l'on n'exige pas qu'elle soit rigoureusement exempte de diméthylphénylacétamide (voir p. 37); par contre sa purification complète est délicate.

Or, Mme Ramart-Lucas, Mlle Laclôtre et M. Anagnostopoulos ⁽¹⁾, ayant étudié l'action de $\text{C}^2\text{H}^5\text{MgBr}$ et de $\text{C}^6\text{H}^5\text{MgBr}$ sur des acétamides trisubstituées, ont montré que, si les triacylacétamides donnent de la cétone et du nitrile en quantité variable avec le poids moléculaire des radicaux et la nature du magnésien, par contre, la méthyléthylphényl et la diéthylphénylacétamide ne permettent d'isoler que du nitrile. Nous avons pensé que ces résultats pouvaient s'appliquer également à l'homologue inférieur : la diméthylphénylacétamide. Dans ces conditions, il n'était pas nécessaire de purifier complètement l'amide hydratropique, la présence de diméthylphénylacétamide ayant alors pour seule conséquence la formation de petites quantités de nitrile, très facile à séparer (en raison de son bas point de fusion) du produit principal de la réaction : les *ms*-méthyl-désoxybenzoïnes.

⁽¹⁾ Mme RAMART-LUCAS, Mlle LACLÔTRE et M. ANAGNOSTOPOULOS, *C. R. Ac. Sc.*, **185** (1927), 282.

*Action de C⁶H⁵MgBr
sur l'amide hydratropique.*

Dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant et d'un tube à brome on prépare le bromure de phénylmagnésium suivant la méthode habituelle, à partir de 15 g. de magnésium, 78,5 g. de bromobenzène et 200 cm³ d'éther anhydre.

Béris conseille de faire réagir sur une molécule d'amide plus de deux molécules de composé organomagnésien mixte ; M^{me} Ramart-Lucas et ses collaborateurs en ploient trois ; M^{lle} Lévy et M. Jullien ⁽¹⁾ en utilisent quatre. Nous avons dosé le magnésien à l'aide du procédé de Job et Reich ⁽²⁾ et avons employé une molécule d'amide pour 2,5 molécules de magnésien actif.

16 g. d'amide hydratropique (fondant entre 93° et 95°) sont finement pulvérisés et introduits dans le ballon contenant le magnésien : l'éther entre en ébullition. On le distille et on le remplace par 200 cm³ de toluène anhydre. On poursuit le chauffage à la température d'ébullition du toluène pendant 8 heures. Au bout de ce temps, un dépôt solide assez volumineux s'est formé. On le projette ainsi que le liquide qui le baigne sur de la glace pilée additionnée d'acide chlorhydrique ; on décante la couche toluénique et on épuise les eaux à l'éther. Les liqueurs éthéro-toluéniques sont lavées, séchées et distillées. Après plusieurs rectifications, qui permettent d'éliminer une partie du biphényle formé, on recueille : 5 g. de nitrile (93°-125° sous 30 mm.), 3,7 g. d'un mélange de biphényle et de cétone (115°-170° sous 20 mm.), 10,1 g. de produit cétonique (170°-200° sous 20 mm.). Cette fraction, purifiée par plusieurs cristallisations dans l'alcool dilué, donne des cristaux fondant à 50°-52°.

⁽¹⁾ M^{lle} LÉVY et M. P. JULLIEN, *loc. cit.*

⁽²⁾ A. JOB et R. REICH, *Bull. Soc. chim.*, [4], 33 (1923), 1416.

Le rendement en cétone cristallisée est seulement de 24 o/o. Cette cétone est tout à fait comparable à la méthyl-désoxybenzoïne préparée par la méthode de Meyer et Elkers.

Semicarbazone. — 3 g. de cétone sont chauffés au bain-marie pendant 4 heures avec une solution hydroalcoolique de 3,2 g. de chlorhydrate de semicarbazide et 2,5 g. d'acétate de sodium fondu. On abandonne le tout plusieurs jours à la température du laboratoire; peu à peu des cristaux apparaissent; on les essore à la trompe et on les purifie dans l'alcool: ils fondent à 211° - 213° (bloc). Les liqueurs séparées du premier dépôt cristallin sont distillées dans le vide pour éliminer la majeure partie de l'alcool et le résidu est versé dans un excès d'eau. On recueille alors des cristaux qui, après une cristallisation dans l'alcool, fondent à 159° - 160° . Nous avons donc obtenu les deux semicarbazones déjà décrites par Muller et par Mc Kenzie et Roger; comme ces auteurs l'ont indiqué, la forme à bas point de fusion est prépondérante.

*Action de $\text{CH}^3.\text{C}^6\text{H}^4.\text{Mg}.\text{Br}$
sur l'amide hydratropique.*

En utilisant le mode opératoire qui a servi pour la condensation précédente, nous avons fait réagir, au sein du toluène, 27,5 g. d'amide hydratropique ($F. = 92^{\circ}$ à 96°) sur du bromure de paratolylmagnésium.

Lors de la décomposition du produit de la réaction par la glace additionnée d'acide chlorhydrique, il apparaît, à côté des deux phases liquides normales (toluène et eau), une troisième phase constituée par un produit visqueux adhérent aux parois des récipients ce qui permet de le séparer facilement des deux phases liquides.

Le produit visqueux présente l'aspect de certains précipités de bromhydrates de cétimines impurs, tels qu'il s'en pro-

duit parfois dans la préparation des *ms*-diméthyl-désoxybenzoïnes, par condensation des halogénures d'arylmagnésium sur le diméthylphénylacétonitrile (voir p. 82). Comme eux, il est insoluble dans l'éther, soluble dans l'alcool et dans le chloroforme. D'autre part, porté à l'ébullition pendant plusieurs heures avec une solution d'acide chlorhydrique commercial au 1/5, il se transforme en une huile qui est soluble dans l'éther et qui distille à 188°-190° sous 19 mm.

Les phases liquides, traitées suivant la méthode habituelle, donnent, après plusieurs rectifications, 5 g. de bitolye cristallisé, 5 g. de nitrile (110°-123° sous 25 mm.), 6 g. d'un mélange de nitrile, de bitolye et de cétone (125°-189° sous 18 mm.), 8,5 g. de cétone (189°-191° sous 18 mm.) et 4 g. de cétone légèrement résinifiée (191°-220° sous 18 mm.).

Une partie du nitrile recueilli, transformé en amide, donne des cristaux de diméthylphénylacétamide impure fondant à 144°-146°.

Combustion du produit distillant à 189°-191° sous 18 mm. — Subst. 0,1768; H²O, 0,1143; CO² 0,5564. Trouvé o/o : H, 7,18; C, 85,82. Calculé pour C¹⁶H¹⁶O : H, 7,19; C, 85,66.

Combustion du produit distillant à 188°-190° sous 19 mm. — Subst. 0,1652; H²O, 0,1079; CO², 0,5170. Trouvé o/o : H, 7,25; C, 85,35. Calculé pour C¹⁶H¹⁶O : H, 7,19; C, 85,66.

Ainsi le produit obtenu par hydrolyse de la portion visqueuse est identique au produit venant du traitement de la solution toluénique. Tous deux répondent à la formule de la méthyl-4-*ms*-méthyl-désoxybenzoïne.

Une deuxième condensation effectuée au sein du xylène a donné les mêmes résultats.

Comme la cétone préparée par méthylation de la méthyl-4-désoxybenzoïne, la cétone obtenue dans la deuxième synthèse ne cristallise pas.

Nous avons formé son oxime et sa semicarbazone.

Oxime. — 2 g. de cétone (E. = 189°-191° sous 18 mm.)

sont chauffés au bain-marie pendant 12 heures avec une solution hydroalcoolique de 1,25 g. d'acétate de sodium anhydre et 1,04 g. de chlorhydrate de semicarbazide. On traite ensuite par un excès d'eau : une huile se sépare qui, bientôt, cristallise. On purifie les cristaux (fondant entre 60° et 70°) par des cristallisations fractionnées dans l'alcool. On peut isoler de la sorte de fines aiguilles fondant vers 188° - 192° (0,1 g.), des poudres cristallines fondant de 114° - 170° enfin, en plus grande quantité, des cristaux ayant un point de fusion de 120° - 122° .

Le mélange des cristaux 188° - 192° avec l'oxime de la cétone diméthylée (F. = 205° - 206°) fond de 195° à 205° . Les cristaux 188° - 192° ne diffèrent donc pas de cette dernière oxime, mais ils sont légèrement souillés par l'oxime de l'homologue inférieur.

Semicarbazone. — On chauffe au bain-marie, pendant 5 heures, la cétone avec une solution hydroalcoolique de chlorhydrate de semicarbazide et d'acétate de sodium anhydre (1,5 fois la quantité théorique).

Après les traitements usuels on obtient une huile que l'on soumet à une série de cristallisations fractionnées dans l'alcool. On sépare ainsi à côté de cristaux fondant à 146° - 149° , une faible quantité de produit à point de fusion élevé (F. 210° - 212°) et des mélanges fondant de 150° à 200° ; la moitié de l'huile obtenue ne cristallise pas.

Le mélange des cristaux fondant à 210° - 212° avec les cristaux de la semicarbazone de la cétone diméthylée (F. 223° - 224°) fond entre 213° - 220° : les cristaux à point de fusion élevé sont donc constitués par la semicarbazone de la méthyl-4-*ms*-diméthyldésoxybenzoïne légèrement impure.

L'étude de la cristallisation de la semicarbazone conduit ainsi au même résultat que l'examen de l'oxime : une certaine quantité de méthyl-4-*ms*-diméthyldésoxybenzoïne doit souiller la cétone obtenue par le deuxième procédé de synthèse.

*Action de $\text{CH}_3\text{OC}^6\text{H}^4\text{MgBr}$
sur l'amide hydratropique.*

Première préparation. — En suivant le mode opératoire décrit précédemment, on condense au sein du toluène, 23 g. d'amide hydratropique (F. 92^0 à 96^0) avec du parabromanisylmagnésium. Lors de la décomposition du produit de la réaction par la glace et l'acide chlorhydrique on observe l'apparition des trois phases déjà signalées dans les condensations précédentes. Les deux phases liquides (toluène et eau) sont traitées suivant la méthode habituelle; après plusieurs distillations on obtient 3 g. de bianisyle, 8 g. de nitrile (95^0 - 123^0 sous 18 mm.), 2 g. d'un mélange de nitrile de bianisyle et de cétone (110^0 - 190^0 sous 18 mm.) et 7 g. de produit cétonique (190^0 - 235^0 sous 18 mm.). Cette dernière fraction, soumise à des cristallisations dans l'alcool, donne une poudre cristalline fondant à 54^0 - 55^0 ; elle répond à la formule de la cétone cherchée.

Analyse. — Subst. 0,1450; H_2O , 0,0856; CO_2 , 0,4281. Trouvé o/o : H, 6,55; C, 80,52. Calculé pour $\text{C}^{16}\text{H}^{16}\text{O}_2$: H, 6,71; C, 79,96.

La troisième phase, le produit visqueux, qui présente la réaction du chlore et de l'azote, est probablement formée par du chlorhydrate de cétimine. Hydrolysée par un chauffage de plusieurs heures avec une solution chlorhydrique au $1/5^e$, elle fournit, après les traitements usuels, 6,5 g. d'huile distillant entre 150^0 et 200^0 sous 4 mm. Celle-ci, purifiée par cristallisation dans l'alcool, donne des cristaux fondant depuis 46^0 jusqu'à 75^0 , parmi lesquels il est possible de trier quelques prismes bien formés fondant à 76^0 - 78^0 .

Deuxième préparation. — On utilise les mêmes quantités de réactifs que dans l'expérience précédente, mais on opère exclusivement au sein de l'éther. Lorsqu'on décompose le produit de la réaction par la glace et l'acide chlorhydrique il

se forme aussi une couche visqueuse mais celle-ci est moins importante que dans le premier essai. Hydrolysée, elle fournit seulement 2 g. d'huile (distillant de 180° - 190° sous 4 mm.) d'où l'on peut extraire, par cristallisation fractionnée dans l'alcool, des cristaux fondant de 42° à 81° . Le traitement des deux phases liquides (éther et eau) donne du bianisyle (5 g.), du nitrile (3 g.); un mélange de bianisyle et de cétone (2 g.) et 8 g. de produit cétonique. Une cristallisation fractionnée dans l'alcool permet d'obtenir, à côté de cristaux fondant de 49° à 82° , 1 g. de cristaux fondant à 98° - 99° , constitués par de la méthoxy-4-*ms*-diméthyl-désoxybenzoïne (le point de fusion du mélange de ces corps n'est pas abaissé).

Troisième préparation. — Nous avons essayé cette fois d'isoler le sel de cétimine. Pour cela, après avoir effectué la condensation comme dans la première opération on verse le produit de la réaction sur de la glace additionnée de chlorhydrate d'ammoniaque et on épuise rapidement à l'éther. La solution étherotoluénique, séchée immédiatement sur du sulfate de sodium, est soumise à un courant de gaz bromhydrique sec exempt de brome. Bientôt il se dépose un produit visqueux analogue à celui qu'on obtient dans les opérations précédentes. On le sépare de la solution étherée et on le dissout dans la plus petite quantité possible de chloroforme; en ajoutant un excès d'éther anhydre, un précipité brun se forme; on l'essore à la trompe mais il devient très rapidement visqueux. Un nouvel essai de purification, par dissolution dans l'alcool absolu et addition d'éther, ne permettant pas non plus d'obtenir un bromhydrate cristallisé, nous avons hydrolysé ce sel et nous avons recueilli 9 g. d'huile distillant de 182° à 183° sous 3 mm. Après plusieurs cristallisations dans l'alcool, on parvient à isoler d'abord de la méthoxy-4-*ms*-diméthyl-désoxybenzoïne fondant entre 97° et 100° (le point de fusion du mélange de ces cristaux avec ceux de la cétone diméthylée pure n'est pas abaissé), puis des produits fondant de 63° à 90° et enfin des cristaux fondant

à 52°-53°, parmi lesquels on peut découvrir de petits prismes très réfringents, très durs, fondant à 78°-80°. Il reste des huiles incristallisables.

La solution étherée, séparée du bromhydrate de cétimine, donne seulement de l'anisol, du bianisyle et une faible quantité de nitrile.

Malgré ses trois variantes, cette deuxième synthèse de la méthoxy-4-*ms*-méthyldésoxybenzoïne ne nous a donc pas apporté les éclaircissements espérés. Le seul fait nettement établi est la formation de petites quantités de méthoxy-4-*ms*-diméthyldésoxybenzoïne. Quant aux autres catégories de cristaux (F. 78°-80°, F. 52°-53°, F. 63°-90°) nous ne pouvons savoir quelle est leur composition exacte.

De ces essais de préparation de cétones, par action des magnésiens sur les amides, nous pouvons tirer plusieurs conclusions : 1° La production des *ms*-méthyldésoxybenzoïnes pures par ce procédé est très difficile : les rendements sont faibles (les meilleurs ne dépassent pas 40 o/o) et le produit cétonique se sépare mal des carbures Ar-Ar qui prennent naissance pendant la préparation du complexe magnésien.

2° par suite de l'impureté de l'amide utilisée, nous avons eu, contrairement à notre attente, des mélanges de cétones homologues. Seule la condensation réalisée avec C⁶H⁵MgBr nous a donné une monométhyldésoxybenzoïne pure (si une certaine quantité de *ms* diméthyldésoxybenzoïne s'est formée nous n'avons pu la déceler, elle est restée dans les huiles incristallisables).

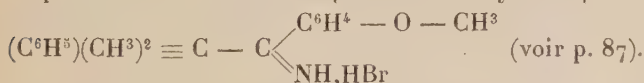
3° lors de la reprise par l'eau du produit de la réaction nous avons obtenu des substances visqueuses constituées vraisemblablement par les sels de cétimine.

Afin de mettre plus clairement en évidence ces deux dernières observations nous avons étudié spécialement la condensation de CH³OC⁶H⁴MgBr avec la diméthylphénylacétamide.

*Action de $\text{CH}^3\text{OC}^6\text{H}^4\text{MgBr}$
sur la diméthylphénylacétamide.*

En suivant le mode opératoire utilisé dans la troisième préparation (p. 55) on fait réagir, en milieu xylénique, 0,10 molécule de diméthylphénylacétamide ($F. = 160^0-161^0$) sur du *p*.bromanisyl magnésium.

Sous l'action du courant de gaz bromhydrique sec des cristaux se déposent. Ils sont insolubles dans l'éther, solubles dans l'alcool absolu et dans le chloroforme. Purifiés par dissolutions dans le chloroforme, suivies de précipitations par l'éther anhydre, ils fondent à 205^0-206^0 . C'est précisément le point de fusion du bromhydrate de cétimine correspondant à la méthoxy-4-*ms*-diméthyldésoxybenzoïne



Dosage de brome. — Subst. : 0,2582; $\text{No}^3\text{Ag N}/10$, 7,76 cm^3 . Trouvé o/o : Br, 24,01. Calculé pour $\text{C}^{17}\text{H}^{20}\text{OBrN}$: Br, 23,92.

Ce bromhydrate de cétimine, hydrolysé par chauffage avec de l'acide chlorhydrique au $1/5^e$, donne des cristaux de cétone qui, après une cristallisation dans l'alcool, fondent à 100^0-101^0 . Le point de fusion de leur mélange avec les cristaux de la *p*-anisyl-1-phényl-2-méthyl-2-propanone-1 (préparée à partir du diméthylcyanure de benzyle) n'est pas abaissé : c'est donc bien le même corps.

Le traitement des solutions éthérées, séparées du précipité de bromhydrate de cétimine, fournit du xylène, de l'anisol, très peu de nitrile et une petite quantité d'un mélange de bianisyle et de cétone.

Le rendement de la préparation ne dépasse pas 40 o/o.

Cet essai confirme les conclusions déduites des expériences précédentes :

1° La diméthylphénylacétamide se condense avec $\text{CH}^3\text{OC}^6\text{H}^4\text{MgBr}$ pour donner la cétone correspondante, tan-

dis que l'action des amides homologues supérieures sur C^6H^3MgBr et sur C^2H^3MgBr ne fournit que du nitrile.

Ces différences ne semblent pas imputables aux modes opératoires : Mme Ramart-Lucas et ses collaborateurs ont effectué la réaction en milieu toluénique et ont chauffé au bain de sable pendant deux jours. Notre dernier essai a, il est vrai, été fait au sein du xylène, mais on peut remarquer que nous avons décelé la formation des désoxybenzoïnes diméthylées dans des expériences réalisées soit en milieu toluénique, soit même en milieu éthéré.

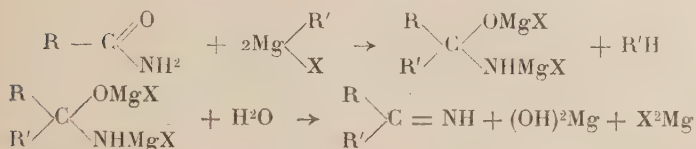
Il est plus vraisemblable d'attribuer cette différence d'action à la nature de l'halogénure d'arylmagnésium. En effet, d'une part, la condensation de C^6H^3MgBr avec l'amide hydratropique souillée de diméthylphénylacétamide nous a donné des résultats en accord avec ceux de Mme Ramart-Lucas et de ses collaborateurs (nous n'avons isolé que du nitrile et de la monométhyl-désoxybenzoïne pure); d'autre part, nous avons observé, lors de la préparation des diméthyl-désoxybenzoïnes, (voir p. 82) que les rendements vont en croissant lorsqu'au lieu de C^6H^3MgBr on fait réagir sur le diméthylcyanure de benzyle $CH^3C^6H^4MgBr$ puis $CH^3O - C^6H^4 - MgBr$.

2^o Nous avons pu caractériser la formation de bromhydrate de cétimine.

Or, Ch. Moureu et G. Mignonac (¹) ont montré que lorsqu'on décompose par l'eau le complexe résultant de l'action des organomagnésiens sur les nitriles, il se forme tout d'abord la cétimine, qui, par hydrolyse, donne la cétone, mais il ne semble pas que ce fait ait été signalé dans le cas des amides.

Les équations de réaction proposées par Béis ne mettant pas en évidence cette formation transitoire de cétimine, nous devons les modifier. Nous pouvons, par exemple, admettre les schémas suivants :

(¹) CH. MOUREU et G. MIGNONAC, *C. R. Ac. Sc.*, 156 (1913), 1801.



D'autres hypothèses peuvent être envisagées. Remarquons en particulier que la structure que l'on doit attribuer aux amides, d'après leur comportement physique et chimique, a été bien souvent discutée : von Auwers ⁽¹⁾ à la suite de mesures de cryoscopie, Titherley et Davidson ⁽²⁾, Walden ⁽³⁾ se basant sur des mesures de conductibilité, Schmidt ⁽⁴⁾ d'après des mesures réfractométriques, Fawsitt ⁽⁵⁾ à la suite d'études de viscosité, estiment que les amides répondent à la formule $\text{R} - \text{CONH}^2$.

Par contre, Tafel et Enoch ⁽⁶⁾ en traitant le sel d'argent de la benzamide par l'iodure de méthyle obtiennent l'imino-

éther $\text{C}^6\text{H}_5 - \text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{OCH}^3 \\ \searrow \text{NH} \end{array}$. Récemment Hantzsch ⁽⁷⁾ en compa-

rant, dans l'ultraviolet, d'une part la trichloracétamide et l'iminoéther correspondant, d'autre part la benzamide et l'iminoéther correspondant, constate que, pour ces deux séries, l'amide primaire et l'iminoéther ont sensiblement le même spectre ce qui conduit à leur attribuer la même structure. Tout dernièrement Mme Ramart-Lucas et Mlle Wöhl ⁽⁸⁾, d'après des mesures d'absorption, ont conclu qu'en solution les amides monosubstituées existent sous au moins deux formes en équilibre : la forme amide vraie et la forme imino-alcool.

⁽¹⁾ V. AUWERS, *Z. physik. Chem.*, **12** (1893), 689; **15** (1894), 33; **23** (1897), 449; **30** (1899), 529.

⁽²⁾ TITHERLEY et DAVIDSON, *J. Chem. Soc. London*, **79** (1901), 410.

⁽³⁾ P. WALDEN, *Z. physik. Chem.*, **43** (1903), 402.

⁽⁴⁾ O. SCHMIDT, *Ber. d. chem. Gesells.*, **36** (1903), 2462.

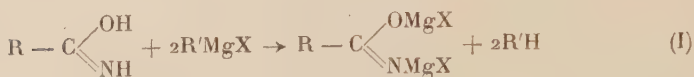
⁽⁵⁾ C. FAWSITT, *Z. physik. Chem.*, **48** (1904), 585.

⁽⁶⁾ J. TAFEL et O. ENOCH, *Ber. d. chem. Gesells.*, **23** (1890), 104.

⁽⁷⁾ A. HANTZSCH, *Ber. d. chem. Gesells.*, **64** (1931), 661.

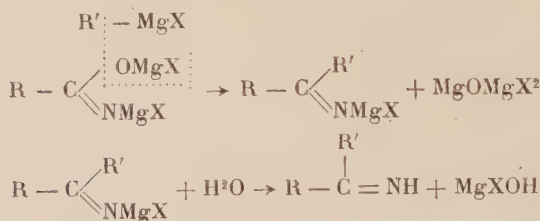
⁽⁸⁾ MME RAMART-LUCAS et Mlle WÖHL, *C. R. Ac. Sc.*, **196** (1933), 120.

Par ailleurs, pour expliquer la formation de nitrile lors de l'action de C^2H^5MgBr et de C^6H^5MgBr sur certaines amides α -trisubstituées, Mme Ramart-Lucas ⁽¹⁾ admet que celles-ci réagissent sous la forme iminoalcool :

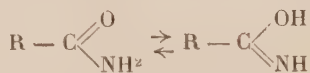


Les mesures des volumes gazeux dégagés ($R'H = C^2H^6$ dans le cas de C^2H^5MgBr) confirment cette opinion.

Nous pouvons, en adoptant cette hypothèse, considérer que la première phase de l'action des magnésiens sur les amides est représentée par l'équation (I). Un excès d'halogénure d'arylmagnésium réagissant sur le complexe obtenu, conduira à la cétimine :



En fait, les deux formes tautomères existent probablement en solution à l'état d'équilibre :



Chacune de ces deux formes réagira avec une vitesse qui lui est propre sur le dérivé organomagnésien ; la forme

(1) Mme RAMART-LUCAS, Mlle LACLÔTRE et M. ANAGNOSTOPOULOS, *loc. cit.*

amide vraie se condensera suivant le premier schéma proposé, la forme iminoalcool, suivant le second.

On conçoit donc la possibilité d'obtenir, suivant les amides, suivant les magnésiens utilisés et suivant les proportions relatives de ces deux réactifs, soit la cétone, soit le nitrile, soit des mélanges en quantités variables de ces deux composés.

C

PRÉPARATION DES *ms*-MÉTHYLDÉSOXYBENZOÏNES PAR CONDENSATION DU CHLORURE DE L'ACIDE HYDRATROPIQUE AVEC LE BENZÈNE, LE TOLUÈNE ET L'ANISOL.

L'expérience ayant montré que, pour obtenir des cétones pures au moyen de la synthèse précédente, il est indispensable d'employer une méthylphénylacétamide exempte d'homologues, nous avons songé à préparer cette amide à partir de l'acide hydratropique, par l'intermédiaire du chlorure d'acide.

Deux procédés nous ont paru susceptibles de donner de l'acide hydratropique très pur. Ce sont :

a) L'oxydation ménagée de l'aldéhyde hydratropique au moyen de l'oxyde d'argent ;

b) La décomposition de l'acide méthylphénylmalonique.

Tous deux se sont en effet montré satisfaisants.

Après avoir formé le chlorure d'acide, deux possibilités s'offraient à nous :

1° Transformer le chlorure en amide puis condenser celle-ci avec les halogénures d'arylmagnésium ;

2° Condenser directement le chlorure d'acide avec le benzène, le toluène ou l'anisol en présence de Cl^3Al .

Cette deuxième voie paraissait la plus simple, nous l'avons utilisée.

Préparation de l'acide hydratropique.

1^o *Oxydation de l'aldéhyde hydratropique.* — L'aldéhyde hydratropique est un produit commercial. D'après son mode de préparation (condensation du chloracétate d'éthyle avec l'acétophénone en présence d'éthylate de sodium ⁽¹⁾ ou d'amidure de sodium ⁽²⁾) il peut retenir de l'acétophénone dont le point d'ébullition est très voisin du sien.

Pour éliminer cette impureté, on utilise la propriété que possède l'aldéhyde hydratropique de réagir sur le bisulfite de sodium alors que l'acétophénone ne donne pas de combinaison bisulfitique. Le produit commercial est distillé et la fraction recueillie avant 110° sous 15 mm. est agitée mécaniquement avec un excès de bisulfite de sodium. Le dérivé bisulfitique est purifié puis hydrolysé. L'aldéhyde ainsi obtenu distille à 93° sous 17 mm.

M. Tiffeneau ⁽³⁾ a signalé le premier que l'oxydation de l'aldéhyde hydratropique, au moyen d'oxyde d'argent fraîchement préparé, en présence d'un petit excès de lait de chaux, fournit de l'acide hydratropique bouillant à 160° sous 25 mm. et vers 259°-260° à la pression ordinaire.

Dans un mémoire sur l'oxydation des aldéhydes par l'oxyde d'argent MM. Delépine et Bonnet ⁽⁴⁾ ont comparé les modes opératoires préconisés par divers auteurs. Ils ont montré qu'au lieu de prendre de l'oxyde d'argent fraîchement préparé, il est préférable de produire cet oxyde dans le milieu réagissant.

Nous avons suivi leur conseil : suivant les opérations, le rendement en acide hydratropique a varié de 75 à 80 o/o. Le seul inconvénient de cette excellente méthode est le grand

⁽¹⁾ DARZENS, *C. R. Ac. Sc.*, **139** (1904), 1216.

⁽²⁾ L. CLAISEN, *Ber. d. Chem. Gesells.*, **38** (1905), 704.

⁽³⁾ M. TIFFENEAU, *Ann. de Chim.* [8], **10** (1907), 352.

⁽⁴⁾ M. DELÉPINE et P. BONNET, *Bull. Soc. chim.* [4], **5** (1909), 879.

volume des solutions à manipuler et à agiter (1 800 cm³ pour 26 g. d'aldéhyde).

L'acide hydratropique se présente, comme l'indiquent les auteurs, sous l'aspect d'un liquide ne cristallisant pas même à -16° . Il distille à 146° - 147° sous 14 mm., 148° - 149° sous 15 mm.

2° *Préparation de l'acide hydratropique au moyen de l'acide méthylphénylmalonique.* — La matière première utilisée, le méthylphénylmalonate d'éthyle, s'obtient par méthylation du phénylmalonate d'éthyle, préparé lui-même en condensant l'oxalate d'éthyle sur le phénylacétate d'éthyle. M. le professeur Delépine nous a gracieusement fourni l'éther méthylphénylmalonique nécessaire à notre travail; nous le prions ici d'accepter nos bien vifs remerciements.

Le produit employé distille à 163° - 164° sous 15 mm.

Analyse. — Subst. 0,2062; H₂O, 0,1350; CO₂, 0,5106. Trouvé 0/0: C, 67,53; H, 7,27. Calculé pour méthylphénylmalonate d'éthyle: C, 67,20; H, 7,20; pour phénylmalonate d'éthyle C, 66,40; H, 6,77.

Wislicenus et Goldstein (¹) ont réalisé la saponification du méthylphénylmalonate d'éthyle en chauffant au bain-marie la solution alcoolique du diéther avec les quantités calculées d'éthylate de sodium et d'eau: ils ont signalé qu'il se produit toujours une décarboxylation partielle et qu'on obtient un mélange d'acide méthylphénylmalonique et d'acide hydratropique.

Staudinger et Ruzicka (²) ont fait remarquer qu'il est avantageux de saponifier l'éther phénylméthylmalonique à froid, avec une solution de potasse alcoolique; l'acide obtenu est plus pur que celui préparé suivant le procédé de Wislicenus et Goldstein.

Comme nous nous proposons d'obtenir non pas l'acide

(¹) WISLICENUS et GOLDSTEIN, *Ber. d. chem. Gesells.*, 28 (1895), 815.

(²) H. STAUDINGER et L. RUZICKA, *Ann. Chem.*, 380 (1911), 288.

méthylphénylmalonique pur, mais l'acide hydratropique, nous avons préféré opérer à chaud pour que tout l'éther mis en réaction soit intégralement saponifié : on chauffe pendant 15 heures 100 g. de méthylphénylmalonate d'éthyle avec une solution alcoolique de potasse caustique (potasse : 55 g., eau : 35 cm³, alcool : 220 cm³) ; pour éviter les soubresauts, qui se produisent par suite du dépôt de plus en plus abondant de sel de potassium, on agite la masse par un léger courant d'air comprimé. On distille la plus grande partie de l'alcool, le résidu est additionné de la quantité d'eau juste suffisante pour dissoudre le dépôt solide. On épuise à l'éther : on recueille ainsi 4 g. d'éther méthylphénylmalonique qui n'a pas été saponifié. La solution alcaline est traitée par l'acide chlorhydrique : une vive effervescence se produit, caractérisant la présence de carbonate ; on décante l'huile qui se sépare ; on épuise les eaux à l'éther ; les solutions éthérées et l'huile sont réunies, lavées et séchées ; on distille l'éther ; le résidu présente des cristaux enrobés d'huile. C'est un mélange des acides méthylphénylmalonique et hydratropique. Sans essayer de les séparer, on introduit le tout dans un ballon à distiller, et on chauffe dans le vide. On observe d'abord un boursoufflement de la masse accompagné d'un dégagement gazeux provenant de la décomposition de l'acide méthylphénylmalonique. Puis, lorsque le gaz carbonique ne se dégage plus, on distille l'huile qui reste. On obtient 41 g. d'acide distillant à 150°-151° sous 17 mm. Rectifié une deuxième fois il passe à 149°-150° sous 15 mm. Le rendement est de 68 o/o par rapport à l'éther mis en œuvre, 70 o/o par rapport à l'éther réellement saponifié.

Analyse. — Subst. 0,2140 ; H₂O, 0,1316 ; CO₂, 0,5659. Trouvé o/o : C, 72,11 ; H, 6,83. Calculé pour acide hydratropique C⁹H¹⁰O² : C, 72,00 ; H, 6,66.

Traitement de la solution aqueuse acide séparée de l'huile. — Wislicenus, qui a étudié les sels de l'acide méthylphénylmalonique, signale que le sel de cuivre est

insoluble et précipite à partir de solutions très concentrées de phénylméthylmalonate d'ammonium et de chlorure de cuivre. Pour vérifier si la solution aqueuse acide, épuisée à l'éther, retient encore de l'acide méthylphénylmalonique nous avons prélevé 5 cm³ de cette liqueur et lui avons ajouté une solution concentrée de sulfate de cuivre : il s'est formé un précipité bleu. Nous avons alors traité de la même manière toute la solution ; le sel de cuivre est essoré et lavé ; on le met ensuite en suspension dans l'eau et on fait passer un courant d'hydrogène sulfuré pour précipiter le cuivre et libérer l'acide. Le sulfure de cuivre est essoré et lavé ; les eaux recueillies sont concentrées par évaporation lente du solvant dans une cloche à vide sulfurique ; au bout de quelques jours, on obtient un dépôt solide que l'on reprend par l'éther. La solution étherée abandonne 6 g. d'acide méthylphénylmalonique. On le fait recristalliser soit dans l'eau comme l'indique Wislicenus, soit dans un mélange éther + benzène.

Analyse. — Subst. 0,1253 ; H₂O, 0,0593 ; CO₂, 0,2840. Trouvé o/o : C, 61,81 ; H, 5,25. Calculé pour C¹⁰H¹⁰O⁴ : C, 61,83 ; H, 5,19.

Le point de fusion de cet acide, par chauffage lent et progressif sur bain de mercure, est de 171°-172°, avec décomposition ; le point de fusion instantané est également de 171°-172°. Sur le bloc Maquenne, le corps fond à 174°-175°, par projection et toujours la fusion s'accompagne de décomposition.

Or, Wislicenus indique que l'acide méthylphénylmalonique fond à 157°. Cette différence doit provenir de la méthode utilisée pour déterminer le point de fusion : en effet, chauffé lentement au bain d'huile de vaseline, dans un tube capillaire ouvert, notre acide fond en se décomposant à 156°-157° comme celui de Wislicenus.

Si l'on tient compte de l'acide obtenu dans cette récupération le rendement atteint 79 o/o.

Préparation du chlorure de l'acide hydratropique.

Rupe ⁽¹⁾ a préparé ce composé par action de PCl_3 sur l'acide hydratropique en solution dans le benzène et il lui assigne un point d'ébullition de 97° - 98° sous 12,5 mm. Nous avons utilisé comme agent chlorurant le chlorure de thionyle.

Dans un ballon muni d'un réfrigérant à reflux on introduit 26 g. d'acide hydratropique et 270 g. de chlorure de thionyle; la réaction s'amorce aussitôt mais elle n'est pas violente; lorsqu'elle se ralentit, on chauffe à douce ébullition pendant 3 heures. Le dégagement de gaz chlorhydrique est alors complètement terminé; on distille le chlorure de thionyle en excès que l'on peut utiliser pour l'opération suivante; on termine la rectification dans le vide. Le chlorure de l'acide hydratropique passe à 98° - 100° sous 15 mm. Le rendement varie de 87 à 90 o/o suivant les opérations.

Condensation du chlorure de l'acide hydratropique avec l'anisol.

Dans un ballon, muni d'un tube à brome et d'un réfrigérant ascendant en communication avec un tube à chlorure de calcium, on introduit 30 g. de chlorure d'aluminium anhydre, finement pulvérisé (1,5 mol.) 100 g. de sulfure de carbone purifié et séché sur du chlorure de calcium, et 25 g. d'anisol récemment distillé (1,5 mol.). On verse peu à peu par l'ampoule à brome 24 g. de chlorure de l'acide hydratropique (1 mol.). Chaque goutte provoque une vive réaction et une coloration brun-rouge apparaît. Quand tout le chlorure est introduit on laisse en contact pendant une heure à la température ambiante en agitant de temps en temps; on termine en chauffant à légère ébullition du sulfure de carbone pendant trois heures. On laisse refroidir; le milieu se

(¹) H. RUPE, *Ann. chem.*, 369 (1909), 332.

sépare en deux couches ; l'une supérieure à peine colorée, l'autre inférieure brun sombre, visqueuse : elle contient la plus grande partie du produit de la réaction sous forme d'une combinaison avec le chlorure d'aluminium. On verse peu à peu le contenu du ballon sur de la glace pilée ; la réaction est assez vive. On décante le sulfure de carbone. On épuise les eaux 4 fois à l'éther. Les solutions éthérées sont jointes au sulfure de carbone ; on lave à l'eau, à la soude diluée, puis à l'eau jusqu'à neutralité ; on sèche sur du sulfate de sodium ; on chasse les solvants au bain-marie et on distille dans le vide l'anisol en excès. Le produit de la réaction est alors versé dans un cristalliseur, il se prend en masse ; les cristaux ainsi formés fondent de 46° à 51° . Le rendement en produit brut est de 91 o/o.

La cétone est purifiée par dissolution dans l'alcool chaud. On observe des phénomènes identiques à ceux présentés par la cristallisation du produit de méthylation de la méthoxy-4-désoxybenzoïne. Plusieurs cristallisations troublées consécutives donnent une poudre cristalline dont le point de fusion finit par atteindre 58° - 60° et ne change plus ensuite. Par contre, l'évaporation lente du solvant permet d'obtenir, à côté de conglomerats fondant de 58° à 80° , de petits prismes très réfringents bien formés fondant à 78° - 80° .

Si l'on écrase un ensemble de cristaux 78° - 80° , pris au hasard, la poudre obtenue fond à 58° - 60° : le produit de la cristallisation troublée est donc constitué par le mélange des cristaux 78° - 80° . Pour poursuivre leur étude, nous avons trié à la main un certain nombre de ces petits prismes bien formés. Après avoir pulvérisé le premier d'entre eux, pris comme terme de comparaison, nous avons examiné comment varie le point de fusion du mélange d'une parcelle de chacun des autres avec une parcelle du premier. Dans certains cas le point de fusion est maintenu à 78° - 80° , dans d'autres il est abaissé vers 58° - 60° . Il est ainsi possible de classer les cristaux fondant à 78° - 80° en deux catégories : ceux qui

n'abaissent pas le point de fusion du premier, et qui sont par conséquent de même nature que lui, et d'autre part ceux qui abaissent ce point de fusion. Une analyse de la poudre 58⁰-60⁰ nous a donné les résultats suivants :

Analyse. — Subst. 0,1440 ; H²O, 0,0878 ; CO², 0,4208. Trouvé o/o : C, 79,69 ; H, 6,77. Calculé pour C¹⁶H¹⁶O² : C, 79,96 ; H, 6,71.

Nous sommes donc sûrs que le corps répond bien à la formule de la cétone ; d'autre part, d'après sa préparation, il ne peut être accompagné des cétones homologues, hypothèse que nous avons faite précédemment pour expliquer les anomalies présentées par le produit de méthylation de la méthoxy-4-désoxybenzoïne. Remarquant alors que cette cétone C⁶H⁵ — CH(CH³) — CO — C⁶H⁴OCH³ possède un carbone asymétrique, nous avons songé que les deux classes des cristaux étaient probablement des inverses optiques.

Plusieurs tentatives de cristallisation lente de la cétone, soit dans l'alcool, soit dans les mélanges alcool + éther, sulfure de carbone + ligroïne, ne nous ayant pas permis d'obtenir de gros cristaux, nous avons dû nous résoudre à un triage à la pince de petits prismes bien individualisés et nous avons examiné, pour chacun d'eux, l'action de sa solution alcoolique sur la lumière polarisée : les uns donnent une déviation à droite, les autres à gauche. La valeur absolue de la rotation est toujours faible, en raison de la petitesse des cristaux : au maximum 0°4 et souvent 0°05 ; seul l'emploi d'un polarimètre donnant le centième de degré nous a permis de poursuivre le triage des inverses optiques. M. René Lucas, chef de travaux pratiques à l'Ecole de Physique et de Chimie, a bien voulu nous prêter pour ce travail le polarimètre à pénombre de Jobin qu'il utilise pour l'étude des dispersions rotatoires ; nous tenons à lui adresser ici nos bien vifs remerciements.

Nous avons finalement obtenu deux solutions alcooliques, l'une de cristaux droits, l'autre de cristaux gauches. Par

concentration de ces liqueurs nous avons pu recueillir quelques décigrammes de chacun des isomères optiques, ce qui nous a permis de déterminer une valeur approchée du pouvoir rotatoire spécifique pour les trois longueurs d'onde du mercure : $\lambda_J = 5\,780\text{ \AA}$, $\lambda_V = 5\,460\text{ \AA}$, $\lambda_I = 4\,358\text{ \AA}$. Nous avons trouvé :

$$[\alpha]_J^{16} = \pm 145^0 \quad [\alpha]_V^{16} = \pm 170^0 \quad [\alpha]_I^{16} = \pm 357^0.$$

La dispersion, qui n'est pas affectée par la présence d'une petite quantité du deuxième antipode (en supposant ici que la dispersion présentée par un antipode soit indépendante de sa concentration dans le solvant utilisé) peut être connue plus exactement :

$$\frac{[\alpha]_I}{[\alpha]_J} = 2,46 \quad \frac{[\alpha]_I}{[\alpha]_V} = 2,10.$$

Nous sommes donc en présence d'un nouvel exemple de dédoublement spontané; les résultats précédents s'interprètent de la façon suivante : les cristaux fondant à 58^0 - 60^0 sont un mélange en parties égales des deux inverses optiques; ceux qui fondent à 78^0 - 80^0 représentent les composants : droit et gauche.

Le nombre des cas de dédoublements spontanés actuellement connus est assez limité. On peut citer à côté du dédoublement du tartrate de sodium et d'ammonium observé par Pasteur⁽¹⁾ celui des asparagines⁽²⁾, de l'isohydrobenzoïne⁽³⁾, de l'acide homoaspartique⁽⁴⁾, de l'acide glutamique⁽⁵⁾, de la lactone gulonique⁽⁶⁾, de l'acide diméthylidihydroxygluta-

(1) L. PASTEUR, *Ann. Chim. et Phys.* [3], 28 (1850), 56.

(2) A. PIUTTI, *G. R. Ac. Sc.* 103 (1886), 134.

(3) E. ERLÉNMEYER JUN., *Ber. d. chem. Gesells.* 30 (1897), 1531.

(4) KORNER et MENOZZI, *C. Z. I.* (1894), 462.

(5) MENOZZI et APPIANI, *C. Z. I.* (1894), 463.

(6) EM. FISCHER et R. S. CURTISS, *Ber. d. chem. Gesells.*, 25 (1892),

rique⁽¹⁾, de $\text{Co}(\text{C}^2\text{O}^4)^3\text{K}^3$ ⁽²⁾, du chlorate de rhodiumcyclopentanediamine⁽³⁾, de la dilactylamide⁽⁴⁾ de la nitro-l-benzylamine du pinène⁽⁵⁾ de la dibenzylidènepentaérythrite⁽⁶⁾.

Ce phénomène se produit peut-être plus fréquemment qu'on ne l'a signalé mais le petit nombre d'exemples actuellement étudiés tient sans doute à la difficulté d'isoler dans bien des cas les constituants du mélange droit + gauche. La cristallisation troublée ne permet pas de s'apercevoir de l'existence de deux formes puisque le point de fusion du mélange reste fixe. Seules, les cristallisations par évaporation lente du solvant, sont susceptibles de faire apparaître les individus : droit et gauche. Dans ce cas, les anomalies présentées par le point de fusion sont le caractère le plus facilement accessible, car il suffit d'isoler, pour les mettre en évidence, quelques cristaux bien formés, si petits qu'ils soient.

L'établissement de la dissymétrie des composants par l'étude de leur action sur la lumière polarisée n'est possible que si l'on obtient de gros cristaux ou, dans le cas contraire, si la substance a un pouvoir rotatoire spécifique très élevé et si, d'autre part, on dispose d'un polarimètre suffisamment sensible pour déceler de faibles rotations.

Ajoutons que d'après les travaux de Sacchi⁽⁷⁾ Wyrouboff⁽⁸⁾, Vant't Hoff⁽⁹⁾, Landrieu⁽¹⁰⁾, Backhuiss Roozeboom⁽¹¹⁾, ces dédoublements spontanés s'expliquent par le fait que le mélange des cristaux droits et gauches est à la

(1) N. ZELINSKY, *Ber. d. chem. Gesells.*, **24** (1891), 4006.

(2) JAEGER, *Rec. trav. chim.*, P. B., **38** (1919) 250.

(3) M. JAEGER et H. B. BLUMENDAL, *Z. anorg. Chem.*, **175** (1928), 211.

(4) GODCHOT et VIELES, *Bull. Soc. Chim.* [4], **51**(1932), 589

(5) M. DELÉPINE, à publier.

(6) J. BÖESEKEN et B. FELIX, *Ber. d. chem. Gesells.*, **61** (1928), 786.

(7) SACCHI, *Rendiconti de l'Acad. di Napoli Anno*, **4** (1865), 250.

(8) WYROUBOFF, *Bull. Soc. Chim.* [2], **41** (1884), 210 et **45** (1886), 52.

(9) VANT' HOFF et DEVENTER, *Z. Phys. Chem.*, **1** (1887), 173.

(10) LANDRIEU, *Bull. Soc. Chim.* [4], **31** (1922), 1217.

(11) BACKHUIS ROOZEBOOM, *Z. physik. Chem.*, **2** (1888), 513 et **10** (1892), 145.

température de dédoublement moins soluble que le composé racémique.

Traitement des solutions alcalines. — Nous avons pris la précaution de laver à la soude diluée les solutions étherées et sulfocarboniques des produits obtenus par condensation de l'acide hydratropique sur l'anisol. Ces solutions alcalines ont été ensuite acidifiées et épuisées à l'éther. Après distillation de l'éther, nous avons trouvé dans deux des préparations un résidu pesant moins de 0,5 g. et ayant l'odeur du phénol; celui-ci provenait d'une action secondaire du chlorure d'aluminium sur l'anisol.

Dans un seul cas nous avons obtenu un résidu solide, souillé de phénol et pesant 1,5 g.; ce corps, qui fondait vers 129° - 132° , était très soluble dans l'alcool et l'éther froid, peu soluble dans le benzène froid, plus soluble dans le benzène chaud. On l'a purifié par cristallisation dans le benzène et on a obtenu ainsi des cristaux blancs, inodores, fondant à 134° - 135° (bain de mercure); l'analyse permet de leur assigner la formule $C^6H^5 - CH(CH^3) - CO - C^6H^4OH$.

Analyse. — Subst. 0,1421; H^2O , 0,0834; CO^2 , 0,4155. Trouvé o/o : C, 79,74; H, 6,52. Calculé pour $C^{15}H^{14}O^2$; C, 79,60; H, 6 24.

Ce corps phénolique a pris naissance par action du chlorure d'aluminium sur le composé méthoxylé; au cours de l'essai nous avons en effet introduit trop rapidement le chlorure de l'acide hydratropique et la réaction avait été très violente.

Semicarbazone. — On la prépare en chauffant, pendant 25 heures, 4,5 g. de cétone fondant à 58° - 60° (mélange *d* + *l*) avec une solution de 4,5 g. de chlorhydrate de semicarbazide et 4,5 g. d'acétate de sodium dans 12 cm³ d'eau et 40 cm³ d'alcool. Après les traitements usuels, on obtient des cristaux qui, purifiés dans l'alcool, fondent à 125° - 126° (bain de mercure). Ce corps ne paraît pas spontanément dédoubleable.

Analyse. — Subst. 0,1437; V, 17,8 cm³; H₀, 761,06 mm.; t. : 21°. Trouvé o/o : N, 14,09. Calculé pour C¹⁷H¹⁹O²N³ : N, 14,13.

Essai de préparation de l'oxime : nous avons chauffé au reflux, pendant 10 heures, 2 g. de cétone fondant à 58°-60° (mélange *d* + *l*) avec une solution hydroalcoolique de 1 gr. de chlorhydrate d'hydroxylamine et 1,2 g. d'acétate de sodium fondu; après avoir effectué les traitements usuels nous avons obtenu une huile que nous n'avons pu faire cristalliser, quel que soit le solvant employé : alcool, benzène, toluène, sulfure de carbone, éther de pétrole 30°-60°, ligroïne 90°-100°; ce produit, qui présente la réaction de l'azote, est probablement un mélange d'oxime et de cétone. Un deuxième essai effectué suivant le mode opératoire préconisé par A. Lapworth et V. Steele (1) ne nous a pas donné de meilleurs résultats.

*Condensation du chlorure de l'acide hydratropique
avec le toluène.*

Les deux premières opérations ont été réalisées de la façon suivante :

Dans un ballon, muni d'un tube à brome et d'un réfrigérant ascendant, on introduit 150 g. de toluène purifié et sec (10 fois la quantité théorique), 30 g. de chlorure d'aluminium anhydre finement pulvérisé (1,3 mol.) et on verse peu à peu 29 g. de chlorure de l'acide hydratropique (1 mol.); la réaction est vive; quand le dégagement gazeux se ralentit, on chauffe au bain d'huile pendant trois heures pour achever la condensation. On laisse refroidir, puis on projette le contenu brun rougeâtre du ballon sur de la glace pilée. Après avoir effectué les traitements usuels, on recueille la

(1) A. LAPWORTH et V. STEELE, *loc. cit.*

cétone à 190^0 - 191^0 sous 16 mm. ou 160^0 - 161^0 sous 3 à 4 mm. Le rendement est de 70 o/o.

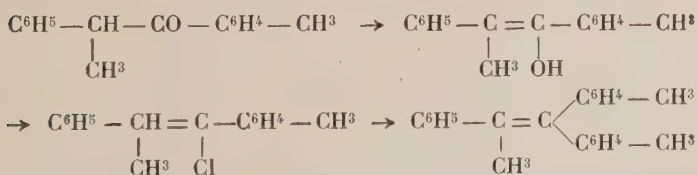
Analyse. — Subst. 0,1604; H^2O , 0,1038; CO^2 , 0,5050. Trouvé o/o : C, 85,86 ; H, 7,19. Calculé pour $C^{16}H^{16}O$: C, 85,66 ; H, 7,19.

La cétone ainsi obtenue est une huile ; elle présente une fluorescence bleue-violette très intense dont on ne peut la débarrasser par de nombreuses distillations effectuées très lentement sous un vide de 2 à 3 mm.

Dans les deux derniers essais, on a versé dans le ballon à réaction 120 g. de sulfure de carbone, 29 g. de toluène (1,5 mol.), 36 g. de chlorure d'acide (1 mol.) et on a introduit peu à peu 30 g. de chlorure d'aluminium pulvérisé. La réaction, terminée comme les précédentes, fournit une huile distillant à 152^0 - 153^0 sous 2 ou 3 mm. Comme le produit obtenu dans les deux premières opérations elle présente une très vive fluorescence. Le rendement est de 72 o/o.

Le spectre d'absorption de ces huiles ne correspond pas à celui d'une cétone pure ; il semble que le produit soit souillé d'un corps à double liaison éthylénique.

Or, L. Gattermann (1) a isolé et caractérisé, dans certaines condensations de Friedel et Crafts, des composés éthyléniques, formés par une action accessoire du chlorure d'aluminium sur la cétone. Par un mécanisme analogue à celui qu'il imagine, les réactions suivantes ont pu se produire :



La présence d'une petite quantité de ce carbure expliquerait la fluorescence de la cétone et l'aspect de son spectre.

Semicarbazone. — On chauffe, pendant 10 heures, 3 g. de

(1) L. GATTERMANN, *Ber. d. chem. Gesells*, **22** (1889), 1129

cétone avec une solution hydroalcoolique de 2,5 g. de chlorhydrate de semicarbazide et 1,7 g. d'acétate de sodium. On effectue les traitements habituels ; on obtient ainsi des cristaux qui, purifiés par cristallisation dans l'alcool, fondent à 150°-151° (bain de mercure).

Analyse. — Subst. 0,1685 ; V, 22,2 cm³ ; H₀, 761,13 mm. ; t. 21°. Trouvé o/o : N, 15,01. Calculé pour C¹⁷H¹⁹ON³ : N, 14,93.

Oxime. — 3 g. de cétone sont chauffés pendant 10 heures avec une solution hydroalcoolique de 1,4 g. de chlorhydrate d'hydroxylamine et de 1,7 g. d'acétate de sodium fondu ; on obtient, après les traitements usuels, des cristaux que l'on purifie par cristallisation dans l'alcool. Ils fondent à 123°-124° (bain de mercure).

Analyse. — Subst. 0,3363 ; V, 17,2 cm³ ; H₀, 755,92 mm. ; t. 22°. Trouvé o/o : N, 5,76. Calculé pour C¹⁶H¹⁷ON : N, 5,85.

En utilisant la méthode de Lapworth ⁽¹⁾ le rendement de la transformation est amélioré et atteint 85 à 86 o/o.

Purification de la cétone au moyen de l'oxime. — Pour régénérer la cétone à partir de l'oxime pure, nous avons adopté un mode opératoire analogue à celui de Lapworth et Steele : 20,6 g. d'oxime sont chauffés, pendant plusieurs heures, au bain-marie, avec 80 g. d'acide chlorhydrique à 15 o/o et 15 g. de formaldéhyde du commerce à 40 o/o. Le tout est refroidi, versé dans deux fois son volume d'eau, et épuisé à l'éther. Celui-ci, lavé plusieurs fois à l'eau, est ensuite séché et distillé. Le résidu est fractionné ; le rendement atteint 84 o/o.

Au bout de quelque temps la cétone, qui est une huile distillant à 154°-155° sous 3 mm., se prend en masse. Après une cristallisation dans un mélange d'alcool et d'éther, on obtient de beaux cristaux fondant à 46°-47°.

Contrairement à ce que nous avons observé avec la méthoxy-4-*ms*-méthyl-désoxybenzoïne, cette cétone ne s'est

(1) A. LAPWORTH et V. STEELE, *S. Chem. Soc. London*, 99 (1911), 1885.

pas spontanément dédoublée en ses inverses optiques. Les cristaux fondant à 46°-47° sont constitués par le racémique.

Condensation du chlorure de l'acide hydratropique avec le benzène.

Nous avons fait réagir 6,3 g. de chlorure d'acide sur 70 g. de benzène en présence de 9,15 g. de Cl^3Al . La réaction, conduite comme les précédentes, fournit 4 g. d'huile jaune distillant à 170°-175° sous 16 mm. Celle-ci présente une fluorescence violette et bientôt elle se prend en masse. Après plusieurs cristallisations dans l'alcool dilué, on obtient de fines aiguilles fondant à 51°-52°.

La cétone ainsi préparée est identique à la *ms*-méthyl-désoxybenzoïne fournie par la méthode de Meyer et Elkers.

CONCLUSION

Comparaison des trois synthèses.

Le troisième procédé de synthèse : condensation du chlorure de l'acide hydratropique avec les carbures, nous paraît être le plus sûr. Cependant, à côté du produit principal, il peut donner de petites quantités de composés complexes à liaison éthylénique susceptibles de troubler profondément le spectre des cétones quand elles sont liquides. Dans ce cas, il est absolument nécessaire de former un dérivé cristallisé et de régénérer la cétone à partir de ce dernier corps.

Le procédé le plus commode pour obtenir l'acide hydratropique pur, en quantités importantes, est la décomposition de l'acide méthylphénylmalonique. Le rendement total de la préparation des cétones brutes, à partir du méthylphénylmalonate d'éthyle est de 61 o/o pour la méthoxy-4-*ms*-méthyl-désoxybenzoïne, 51 o/o pour la méthyl-4-*ms*-méthyl-désoxybenzoïne et 36 o/o pour la *ms*-méthyl-désoxy-

benzoïne. Les rendements vont donc en croissant quand le radical C^6H^5 fait place à $C^6H^4 - CH^3$ et à $C^6H^4 - OCH^3$.

Les produits obtenus par méthylation des désoxybenzoïnes sont tout à fait comparables à ceux que fournit la troisième synthèse. Les résultats annoncés par V. Meyer et L. Elkers pour la désoxybenzoïne s'étendent aux cétones homologues méthylées ou méthoxylées en position 4 : un seul des hydrogènes du groupe CH^2 est remplaçable par le sodium, quand on utilise comme agent de sodation l'alcoolate de sodium. Aussi cette méthode peut-elle donner des cétones monosubstituées exemptes d'homologues si on opère en présence d'un excès d'alcoolate destiné à assurer la sodation totale. Il semble que la durée de chauffage, indiquée par Meyer et Elkers pour soder la désoxybenzoïne, ne soit pas suffisante lorsqu'on traite les désoxybenzoïnes 4-méthylées ou méthoxylées. Mais la prolongation du chauffage, si elle est nécessaire pour obtenir une réaction totale, présente par contre l'inconvénient de donner accessoirement naissance à des composés stilbéniques qui modifient profondément le spectre d'absorption de la cétone. Si le corps cristallise, cette impureté reste dans les eaux-mères ; dans le cas contraire, il faut, comme précédemment, régénérer la cétone à partir de son oxime ou de sa semicarbazone. Le rendement de cette synthèse à partir de l'acide phénylacétique (qui est en réalité la véritable matière première) est bon.

La condensation des halogénures d'arylmagnésium avec l'amide hydratropique est la méthode la moins recommandable. Indépendamment de la perturbation due à la présence de diméthylphénylacétamide dans la matière première utilisée, la réaction des magnésiens sur les amides nous a paru complexe, délicate, et nous a donné des rendements moins bons que les synthèses précédemment envisagées.

Nous pouvons maintenant résumer les principales caractéristiques des désoxybenzoïnes monométhylées et de leurs dérivés :

ms-méthyl-désoxybenzoïne (diphényl-1,2-propanone-1)

Le point de fusion de la cétone obtenue dans les trois synthèses est sensiblement le même, 51^0 - 52^0 ; chiffres en accord avec ceux donnés par presque tous les auteurs. Nous n'avons jamais obtenu les cristaux qui, d'après M. Tiffeneau, fondraient à 59^0 - 60^0 .

L'oxime fond à 124^0 - 125^0 .

Traitée par la semicarbazide, la cétone nous a donné les deux semicarbazones décrites et étudiées soigneusement par Fritz Müller.

Méthyl-4-ms-méthyl-désoxybenzoïne (*p*-tolyl-1-phényl-2-propanone-1). — Cette cétone est un solide fondant à 46^0 - 47^0 . Les trois synthèses ont tout d'abord fourni des huiles. Mais comme la cétone, régénérée à partir de l'oxime, a cristallisé, nous avons pu, à l'aide de germes, faire ensuite cristalliser les huiles de toutes les préparations et obtenir la cétone pure.

L'oxime fond à 123^0 - 124^0 ; la semicarbazone à 150^0 - 151^0 .

Méthoxy-4-ms-méthyl-désoxybenzoïne (*p*-anisyl-1-phényl-2-propanone-1). — Cette cétone est spontanément dédoublable en ses inverses optiques. Le mélange à parties égales des cristaux droits et gauches que l'on obtient par cristallisation troublée, fond à 58^0 - 60^0 . Les deux énantiomorphes fondent à 78^0 - 80^0 (voir p. 69).

La semicarbazone, préparée à partir du mélange des deux inverses optiques, est inactive et fond à 125^0 - 126^0 . Nous n'avons pu isoler l'oxime cristallisée.

Sur la figure 6 (II) est tracée la courbe d'absorption du méthylphénylmalonate d'éthyle ; elle est identique à celle de l'acide méthylphénylmalonique. Ce fait a déjà été observé dans d'autres séries ⁽¹⁾ (voir p. 39).

Les figures 7, 8 (I) et 8 (II) donnent respectivement les

(1) DOLIQUE, *Ann. de Chim.* [10], **15** (1931), 510.

courbes d'absorption de la *ms*-méthyldésoxybenzoïne, de la méthyl-4-*ms*-méthyldésoxybenzoïne, de la méthoxy-4-*ms*-méthyldésoxybenzoïne, ainsi que celles des oximes et des semicarbazones de ces cétones, dissoutes dans l'alcool.

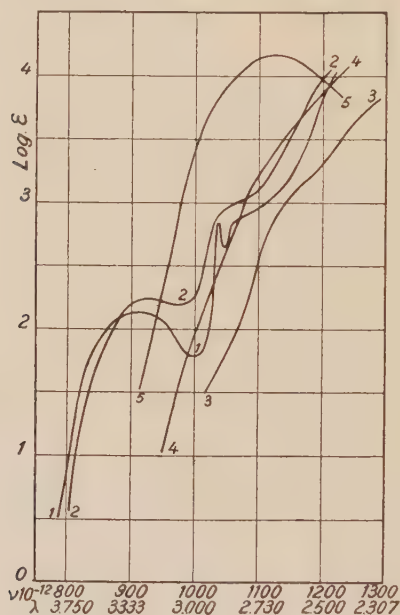


Fig. 7.

$C^6H^5 - CH(CH_3)CO - C^6H^5$ (1) dans l'hexane ; (2) dans l'alcool
(3) oxime ; (4) semicarbazone P. F. = 158°-159° ; (5) semicarbazone
P. F. = 211°-212°.

La courbe d'absorption de l'oxy-4-*ms*-méthyldésoxybenzoïne est très voisine de celle de la méthoxy-4-*ms*-méthyldésoxybenzoïne.

Sur la figure 7 on peut remarquer la grande différence qui existe entre l'absorption des deux semicarbazones isomères de la *ms*-méthyldésoxybenzoïne : le spectre de la solution alcoolique fraîchement préparée de la semicarbazone fondant

à 158° - 159° (courbe 4) se rapproche beaucoup de celui de la semicarbazone de la diméthyldésoxybenzoïne; cette solution renferme donc presque exclusivement la forme transparente

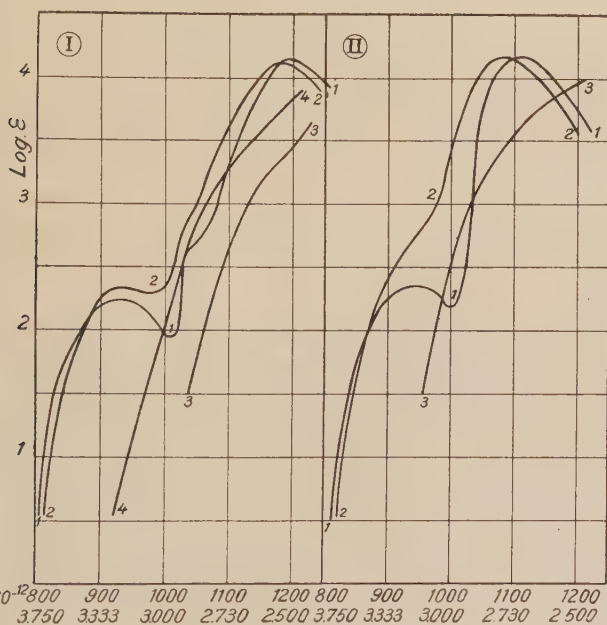


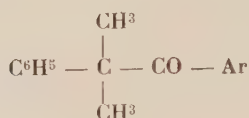
Fig. 8.

- I. — $\text{C}^6\text{H}_5 - \text{CH}(\text{CH}_3) - \text{CO} - \text{C}^6\text{H}_4 - \text{CH}_3$ (1) dans l'hexane; (2) dans l'alcool; (3) oxime; (4) semicarbazone.
 II. — $\text{C}^6\text{H}_5 - \text{CH}(\text{CH}_3) - \text{CO} - \text{C}^6\text{H}_4 - \text{OCH}_3$ (1) dans l'hexane; (2) dans l'alcool; (3) semicarbazone.

(schéma D ou E). Le spectre de la solution alcoolique fraîchement préparée de l'isomère fondant à 211° - 212° (courbe 5) est très voisin de celui de la semicarbazone de la désoxybenzoïne; cette solution contient donc principalement la forme absorbante (schéma A ou B) (voir p. 4).

CHAPITRE IV

DÉSOXYBENZOÏNES *ms*-DIMÉTHYLÉES



Nous avons préparé ces cétones en condensant les halogénures d'arylmagnésium avec le diméthylphénylacétonitrile.

L'action du réactif de Grignard sur les acétonitriles trisubstitués a été étudiée par Mme Ramart-Lucas et M. F. Salmon-Legagneur ⁽¹⁾. Ils ont en particulier observé que la réaction du bromure de phénylmagnésium sur les trialcyl-, phényldialcyl- et diphénylalcylacétonitriles est tout à fait normale : il se forme d'abord la cétimine dont ils ont pu, dans la plupart des cas, isoler le chlorhydrate ou le bromhydrate. Ces sels purifiés, puis hydrolysés, permettent d'obtenir une cétone très pure.

Plus récemment, M. Anagnostopoulos ⁽²⁾ en condensant les halogénures d'arylmagnésium avec le diéthylphénylacétonitrile a préparé les cétones correspondantes ; les rendements ont atteint 60 o/o environ.

L'action des halogénures d'arylmagnésium sur le diméthylphénylacétonitrile nous a permis d'obtenir les diméthyl-désoxybenzoïnes avec des rendements compris entre 61 et 70 o/o. Il faut toutefois signaler qu'il est très important

⁽¹⁾ Mme RAMART-LUCAS et M. F. SALMON-LEGAGNEUR, *Bull. Soc. Chim.* [4], 43 (1928), 321.

⁽²⁾ M. ANAGNOSTOPOULOS, *Thèse Université, Paris* (1928).

d'utiliser un nitrile bien exempt de l'homologue inférieur sous peine de voir le rendement en cétone cristallisée baisser considérablement. L'action de C^6H^5MgBr sur le diméthylcyanure de benzyle commercial simplement rectifié, ne nous a donné qu'un rendement de 8 o/o en cétone cristallisée. Dans les essais ultérieurs nous avons employé le diméthylcyanure de benzyle purifié par méthylation (voir p. 39).

Le mode opératoire est le suivant : on prépare le bromure d'arylmagnésium suivant la méthode habituelle puis on le dose par le procédé de Job et Reich ⁽¹⁾ (Dans la plupart des cas le rendement en magnésium actif par rapport au dérivé bromé mis en œuvre a varié de 70 à 80 o/o). On introduit ensuite rapidement dans le ballon la quantité de nitrile correspondant au magnésien actif ; il se produit un léger échauffement ; on chasse l'éther par distillation et on le remplace peu à peu par du xylène anhydre. On chauffe la solution xylénique pendant 7 à 8 heures au bain d'huile. A la fin de la réaction, le complexe magnésien forme un abondant dépôt cristallin. Il est avantageux de le séparer de la liqueur xylénique qui le baigne et qui renferme le carbure Ar-Ar apparaissant toujours au cours de la préparation du bromure d'arylmagnésium. On essore donc le complexe magnésien à la trompe et on le lave rapidement avec quelques centimètres cubes de xylène anhydre. On le projette sur de la glace additionnée de chlorhydrate d'ammonium et on épuise aussitôt à l'éther ; la solution éthérée est séchée sur du sulfate de sodium, puis traitée par un courant de BrH sec, exempt de brome. Le bromhydraté de cétimine précipite ; on le sépare de la liqueur éthérée. Celle-ci est recueillie et distillée d'abord au bain-marie, pour éliminer le solvant, puis dans le vide. Ce dernier traitement fournit, suivant le cas, 12 à 20 o/o de la quantité totale de cétone produite par la réaction. Cette cétone est aussi pure que le produit

(1) *Loc. cit.*

d'hydrolyse du bromhydrate, si on a pris la précaution d'éliminer dès le début le carbure Ar-Ar. Dans le cas contraire, la cétone ainsi récupérée, même distillée plusieurs fois, reste souillée de carbure.

La solution xylénique, séparée du complexe magnésien contient, à côté d'un peu de cétone, tout le carbure Ar — Ar formé dans la préparation de l'halogénure d'arylmagnésium.

Notons que l'on peut également obtenir le bromhydrate de cétimine en projetant la combinaison magnésienne sur de la glace additionnée d'acide bromhydrique; il se forme un précipité visqueux qui bientôt se solidifie. Ce procédé, plus simple, a l'inconvénient de fournir un bromhydrate moins pur, avec un rendement plus faible.

Traité par une solution hydroalcoolique de chlorhydrate d'hydroxylamine et d'acétate de sodium, le bromhydrate de cétimine donne immédiatement l'oxime de la cétone. Si on le chauffe pendant quelques heures avec une solution hydroalcoolique de chlorhydrate de semicarbazide et d'acétate de sodium on obtient la semicarbazone.

L'hydrolyse des bromhydrates est réalisée en chauffant ces composés avec une solution d'acide chlorhydrique au 1/5^e pendant plusieurs heures.

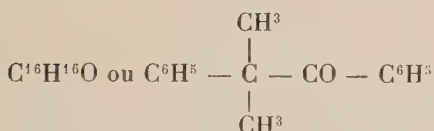
Les cétones brutes sont purifiées par cristallisation soit dans l'alcool, soit dans un mélange alcool + éther; si elles sont colorées; on traite à froid leur solution par une petite quantité de noir animal.

La réaction est de plus en plus facile quand on substitue au bromure de phénylmagnésium celui de *p*-tolylmagnésium, et à ce dernier celui de *p*-anisylmagnésium.

Nous avons étudié l'influence de la température sur le rendement, en répétant les opérations au sein du toluène et du xylène : en milieu toluénique le rendement en cétone (calculé par rapport au nitrile utilisé) est de 27 o/o avec le bromure de phénylmagnésium, de 50 o/o avec le bromure de *p*-tolylmagnésium et de 57 o/o avec le bromure de *p*-anisyl-

magnésium. En milieu xylénique, le rendement est indépendant du bromure employé et varie entre 65 et 75 o/o suivant les opérations.

ms-diméthyldésoxybenzoïne
ou diphenyl-1,2-méthyl-2-propanone-1



Cette cétone est préparée par action du bromure de phénylmagnésium sur le diméthylcyanure de benzyle, suivant le mode opératoire décrit ci-dessus.

Le bromhydrate de cétimine, purifié par dissolution dans l'alcool et précipitation par l'éther, se dépose en une poudre blanche qui fond à 240⁰-241⁰ (tube capillaire).

Dosages du brome. — I. Subst. 0,2961; NO³Ag N/10, 9,89 cm³. — II. Subst. 0,3007; NO³Ag N/10, 9,85 cm³. Calculé pour C¹⁶H¹⁸NBr : Br 0/o, 26,28, Trouvé 0/o : Br, I, 26,69; II, 26,17.

La cétone, préparée par hydrolyse du bromhydrate de cétimine, est soluble dans les solvants usuels et cristallise dans l'alcool en beaux prismes fondant à 46⁰-47⁰.

Analyse. — Subst. 0,1631; H²O, 0,1063; CO², 0,5127. Trouvé 0/o : H, 7,24; C, 85,73. Calculé pour C¹⁶H¹⁶O : H, 7,20; C, 85,66.

Oxime C¹⁶H¹⁷ON. — Elle s'obtient en faisant réagir le bromhydrate de cétimine, en solution dans l'alcool, sur une solution hydroalcoolique de chlorhydrate d'hydroxylamine et d'acétate de sodium (1,5 fois la quantité théorique). Des cristaux se forment presque immédiatement : on les purifie par cristallisation dans l'alcool bouillant. Ils fondent à 192⁰-193⁰ (tube capillaire). 2 g. de bromhydrate de cétimine don-

ment 1 g. d'oxime. On peut aussi préparer l'oxime en traitant, à froid, la cétone par une solution hydroalcoolique de chlorhydrate d'hydroxylamine et d'acétate de sodium; la réaction est lente et les cristaux n'apparaissent qu'au bout

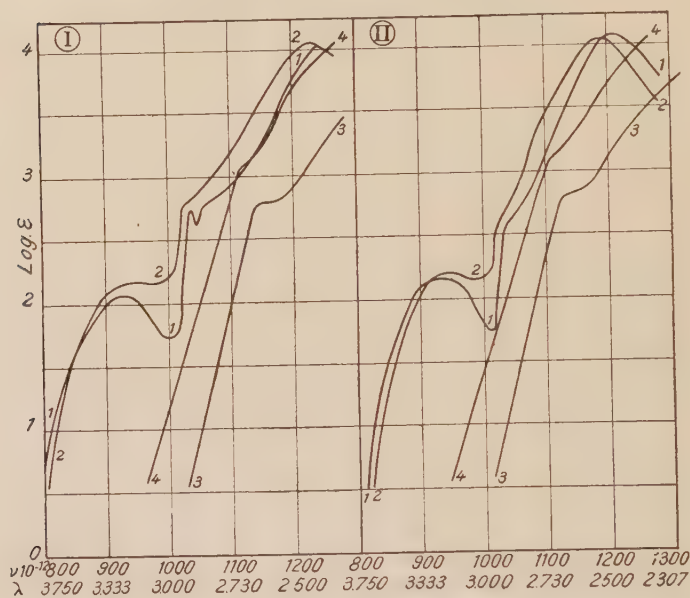


Fig. 9.

- I. — $C^6H^5 - C(CH_3)_2 - CO - C^6H_5$ (1) dans l'hexane; (2) dans l'alcool; (3) oxime; (4) semicarbazone.
 II. — $C^6H^5 - C(CH_3)_2 - CO - C^6H_4 - CH_3$ (1) dans l'hexane; (2) dans l'alcool; (3) oxime; (4) semicarbazone.

de sept à huit jours. Par ailleurs le rendement est faible : 2 g. de cétone fournissent seulement 1 g. d'oxime.

Analyse. — Subst. 0,3386; V, 17,0 cm³; H, 759,51 mm.; t. : 16°. Trouvé o/o : N, 5,84. Calculé pour $C^{16}H^{17}ON$: N, 5,85.

Semicarbazone $C^{17}H^{19}ON^3$. — Cette semicarbazone s'obtient en chauffant au bain-marie pendant deux heures, le bromhydrate de cétimine avec une solution hydroalcoolique

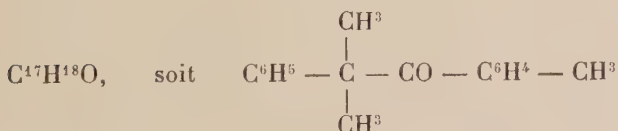
de chlorhydrate de semicarbazide et d'acétate de sodium (1,5 fois la quantité théorique). On distille la plus grande partie de l'alcool et on ajoute un excès d'eau : la semicarbazone précipite. On la purifie par cristallisation dans le benzène puis dans l'alcool ; 2,5 g. de bromhydrate de cétimine donnent 1,8 g. de semicarbazone fondant à 176° - 178° (tube capillaire), 179° (bain de mercure).

On peut préparer aussi la semicarbazone directement à partir de la cétone ; il est toutefois nécessaire de prolonger le chauffage pendant 5 heures et de laisser en contact à froid pendant plusieurs jours ; la réaction est, du reste, très incomplète : 2 g. de cétone fournissent seulement 0,50 g. de semicarbazone et on retrouve 1,15 g. de produit non transformé.

Analyse. — Subst. 0,1521 ; V, 20,2 cm³ : H₀, 762,55 mm. ; t. : 23° . Trouvé o/o : N, 15,01. Calculé pour C¹⁷H¹⁹ON³ : N, 14,93.

Nous donnons figure 9 (I) les courbes d'absorption de la *ms*-diméthyldésoxybenzoïne, en solution dans l'hexane (1) et dans l'alcool (2), de son oxime (3) et de sa semicarbazone (4) en solution dans l'alcool.

P-tolyl-1-phényl-2-méthyl-2-propanone-1
ou méthyl-4-*ms*-diméthyldésoxybenzoïne.



On obtient cette cétone en condensant le diméthylcyanure de benzyle avec le bromure de *p*-tolylmagnésium, suivant le mode opératoire décrit précédemment.

Le bromhydrate de cétimine se présente sous l'aspect d'une poudre blanche fondant à 246° - 247° (tube capillaire).

Dosages de brome. — I. Subst. 0,3185 ; NO³Ag N/10, 10 cm³. — II. Subst. 0,3072 ; NO³Ag N/10, 9,75 cm³. Trouvé Br o/o : I. 25,09 ; II. 25,36. Calculé pour C¹⁷H²⁰NBr : Br, 25,13.

L'hydrolyse du bromhydrate de cétimine donne la cétone cristallisée. Celle-ci est soluble dans tous les solvants usuels. Purifiée par cristallisation dans l'alcool ou dans un mélange alcool + éther, elle se présente sous forme de beaux cristaux blancs fondant à 60° - 61° (tube capillaire).

Analyses. — I. Subst. 0,1602; H₂O, 0,1118; CO₂, 0,5030. — II. Subst. 0,1591; H₂O, 0,1143; CO₂, 0,4988. Trouvé o/o : I. C, 85,63; H, 7,80; II. C, 85,50; H, 7,98. Calculé pour C¹⁷H¹⁸O : C, 85,66; H, 7,61.

Oxime C¹⁷H¹⁹ON. — On l'obtient immédiatement à partir du bromhydrate de cétimine. Après deux cristallations dans l'alcool elle fond à 205° - 206° . On peut aussi préparer ce composé directement à partir de la cétone : mais il est nécessaire de chauffer pendant une demi-heure au bain-marie et les cristaux n'apparaissent qu'au bout de plusieurs jours ; 2 g. de cétone fournissent seulement 0,8 g. d'oxime.

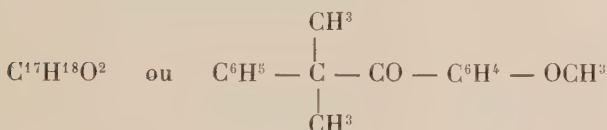
Analyses. — I. Subst. 0,3140; V, 15,2 cm³; H₀, 758,84 mm. ; t. : 19° . — II. Subst. 0,3509; V, 17,1 cm³; H₀, 753,52 mm. ; t. : $23^{\circ}5$. Trouvé o/o : I. N, 5,55; II. N, 5,42. Calculé pour C¹⁷H¹⁹ON : N, 5,53.

Semicarbazone C¹⁸H²¹ON³. — On obtient cette semicarbazone à partir du bromhydrate de cétimine en suivant le mode opératoire utilisé pour préparer la semicarbazone précédente ; la durée du chauffage a dû être portée à 8 heures : 5 g. de bromhydrate donnent 1,8 g. de semicarbazone et on retrouve 1,2 g. de cétone libre provenant de l'hydrolyse du bromhydrate. Par cristallisation dans l'alcool, la semicarbazone se dépose en fins cristaux blancs fondant à 223° - 224° (tube capillaire). On peut former aussi ce composé directement à partir de la cétone. Il faut alors chauffer pendant très longtemps et la transformation est incomplète (2 g. de cétone donnent 0,9 g. de semicarbazone).

Analyse. — Subst. 0,1425; N, 18,0 cm³; H₀, 771,80 mm. ; t. : 23° . Trouvé o/o : N, 14,44. Calculé pour C¹⁸H²¹ON³ : N, 14,23.

Sur la figure 9 (II) sont représentées les courbes d'absorption de la méthyl-4-*ms*-diméthyl-désoxybenzoïne en solution dans l'hexane (1) et dans l'alcool (2) ainsi que celles de son oxime et de sa semicarbazone dissoutes dans l'alcool.

P-anisyl-1-phényl-2-méthyl-2-propanone-1
ou méthoxy-4-*ms*-diméthyl-désoxybenzoïne



La condensation du diméthylcyanure de benzyle avec le bromure de *p*-anisylmagnésium permet d'obtenir facilement cette cétone.

Le bromhydrate de cétimine purifié est une poudre blanche cristalline fondant à 205⁰-206⁰ (tube capillaire).

Dosage de brome. — Subst. 0,3383 ; NO³Ag N/10, 10,15 cm³. Trouvé o/o : Br, 23,97. Calculé pour C¹⁷H²⁰ONBr : Br, 23,92.

L'hydrolyse du bromhydrate de cétimine fournit la cétone cristallisée; elle est soluble dans tous les solvants usuels. Après deux cristallisations dans l'alcool elle fond à 100⁰-101⁰ (tube capillaire).

Analyse. — Subst. 0,1619 ; H²O, 0,1056 ; CO², 0,4764. Trouvé o/o : H, 7,25 ; C, 80,25. Calculé pour C¹⁷H¹⁸O² H, 7,13 ; C, 80,27,

Oxime C¹⁷H¹⁹O²N. — Contrairement aux oximes des cétones précédentes l'oxime de la *p*-anisyl-1-phényl-2-méthyl-2-propanone-1 ne se forme pas lorsqu'on chauffe la cétone avec une solution hydro-alcoolique de chlorhydrate d'hydroxylamine et d'acétate de sodium fondu. Mais on l'obtient à partir du sel de cétimine en suivant le mode opératoire utilisé pour préparer les oximes précédentes. Purifiée par cristallisation dans l'alcool, l'oxime se présente sous forme de fines aiguilles fondant à 193⁰-194⁰ (tube capillaire).

Analyse. — Subst. 0,3040; V, 14,3 cm³ : H₀, 761,63 mm.; t. : 18°. Trouvé o/o : N, 5,44; Calculé pour C¹⁷H¹⁹O²N : N, 5,20.

Semicarbazone C¹⁸H²¹O²N³. — La cétone, chauffée pendant 9 heures avec une solution hydroalcoolique de chlorhydrate

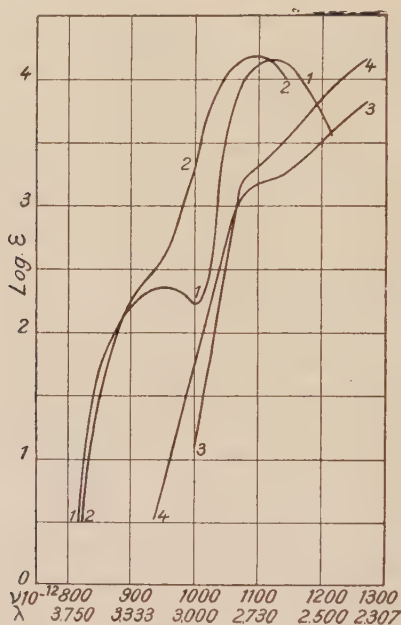


Fig. 10.

C⁶H⁵ — C(CH³)² — CO — C⁶H⁵ — O — CH³ (1) dans l'hexane; (2) dans l'alcool; (3) oxime; (4) semicarbazone.

de semicarbazide et d'acétate de sodium, n'est pas transformée. Par contre, la semicarbazone s'obtient facilement à partir du bromhydrate de cétimine, en suivant le mode opératoire utilisé pour la préparation des semicarbazones précédentes. Par cristallisation dans l'alcool, on sépare la semicarbazone, peu soluble, de la cétone formée par hydrolyse du bromhydrate de cétimine.

Après purification, la semicarbazone fond à 210^0 - 211^0 (tube capillaire).

Analyse. — Subst. 0,1358; V, 16 2 cm³; H₀, 770,15 mm.; t.: 22^0 . Trouvé o/o: N, 13,69. Calculé pour C¹⁸H²¹O²N³: N, 13,49.

Nous donnons figure 10 les courbes d'absorption de la *ms*-méthylméthoxy-4-désoxybenzoïne en solution dans l'hexane (1), et dans l'alcool (2) et celles de son oxime (3) et de sa semicarbazone (4) en solution dans l'alcool.

*Examen d'un deuxième procédé de synthèse
des désoxybenzoïnes ms-diméthylées.*

Victor Meyer et ses élèves ont montré qu'avec l'alcoolate de sodium on ne peut remplacer qu'un seul hydrogène du groupe CH² par le métal, soit dans le cyanure de benzyle, soit dans la désoxybenzoïne. Si au contraire on emploie l'amidure de sodium il est possible, d'après F. Bodroux et F. Taboury, de substituer le métal aux deux hydrogènes du cyanure de benzyle. Nous avons pensé que ce dernier résultat s'appliquerait aussi aux désoxybenzoïnes; nous avons donc traité la monométhyl-désoxybenzoïne par l'amidure de sodium et l'iodure de méthyle et nous avons obtenu en effet la *ms*-diméthyl-désoxybenzoïne.

Dans un ballon, muni d'un réfrigérant ascendant et d'un tube à brome, on dissout 21 g. de méthyl-désoxybenzoïne dans du benzène sec; on introduit 5 g. d'amidure de sodium et on chauffe au bain-marie pendant trois heures. Le dégagement d'ammoniac ayant cessé, on verse peu à peu 15 g. d'iodure de méthyle et on termine la réaction en chauffant pendant quatre heures.

On effectue les traitements usuels; on obtient finalement 11 g. d'huile passant de 183^0 à 186^0 sous 22 mm. et 2 g. de produit distillant de 186^0 à 195^0 sous 22 mm.

Ces deux fractions cristallisent. Purifiés par cristallisation dans l'alcool, les cristaux fondent à 47^0 . Le point de fusion

du mélange de ces cristaux et des cristaux de la *ms*-diméthyl-désoxybenzoïne, obtenue par condensation de C^6H^5MgBr sur le diméthylcyanure de benzyle, n'est pas abaissé.

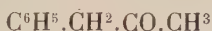
Nous pouvons donc, par l'emploi d'amidure de sodium, préparer les désoxybenzoïnes *ms*-diméthylées.

TROISIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

ÉTUDE DES α -PHÉNYLACÉTONES

1^o α -phénylacétone ou phényl-1-propanone-2



Cette cétone est un produit commercial. Les courbes 1 et 2 (fig. 11 (1)) représentent respectivement son absorption dans l'hexane et dans l'alcool (1).

La semicarbazone a été préparée par plusieurs chimistes (2). D'après Senderens, elle cristallise en lamelles qui commencent à se décomposer vers 165^o et se détruisent rapidement sans fondre à 180^o. Les points de fusion donnés par les autres auteurs varient depuis 184^o-185^o (Wallach) jusqu'à 197^o-198^o (Tiffeneau, Barbier et Locquin).

En ajoutant la cétone à une solution hydroalcoolique tiède de chlorhydrate de semicarbazide et d'acétate de sodium, nous avons obtenu immédiatement un abondant dépôt cristallin. Après cristallisation dans l'alcool, la semicarbazone fond à 190^o-192^o par lent chauffage sur le bloc Maquenne, et à 197^o-198^o par projection; la fusion s'accompagne de décomposition.

(1) Ces courbes ont été publiées par Mme RAMART-LUCAS et M. L. LABAUNE, *Ann. de Chim.*, [10], 16 (1931), 302.

(2) WOLFF, *Ann. Chem.*, 325 (1902), 146; TIFFENEAU, *Ann. de Chim.*, [8], 10 (1907), 356; WALLACH, *Ann. Chem.*, 332 (1904), 317; BARBIER et LOCQUIN, *Bull. Soc. Chim.* [4], 9 (1911), 723; ZINCKE et ZAHN, *Ber. d. chem. Gesells.*, 43 (1910), 854; EMDE, RUNNE, *Archiv der Pharmazie*, 249 (1911), 364; PICKARD et KENYON, *J. Chem. Soc. London*, 105 (1914), 1124; SENDERENS, *Ann. de Chim.* [8], 28 (1913), 319.

Nous avons fait subir à ce produit un grand nombre de cristallisations : le point de fusion ne varie pas sensiblement, par contre, le spectre subit des modifications très nettes.

Les courbes (3) (4) (5) (fig. 11 (I)) représentent respective-

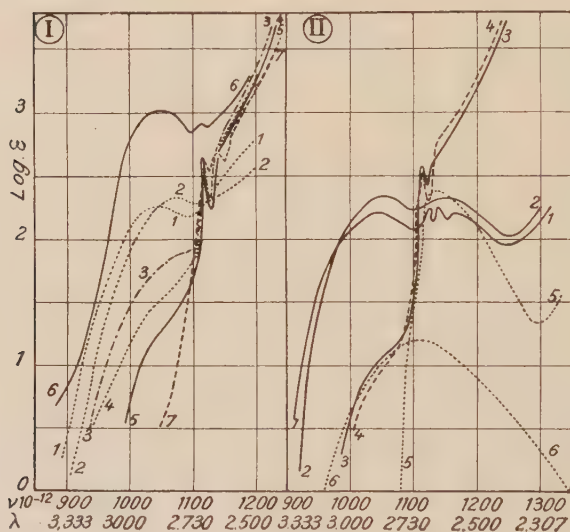


Fig. 11.

- I. — $\text{C}^6\text{H}^5 - \text{CH}^2 - \text{CO} - \text{CH}^3$ (1) dans l'hexane; (2) dans l'alcool; (3) (4) (5) (6) semicarbazone; (7) semicarbazone de $\text{C}^6\text{H}^5 - \text{C} - (\text{CH}^3)^2 - \text{CO} - \text{CH}^3$.
- II. — $\text{C}^6\text{H}^5 - \text{CH}(\text{CH}^3) - \text{CO} - \text{CH}^3$ (1) dans l'hexane; (2) dans l'alcool; (3) et (4) semicarbazone; (5) éthylbenzène; (6) acétone.

ment l'absorption de la semicarbazone purifiée par 7, 10 ou 12 cristallisations. La courbe 6 représente l'absorption des cristaux retirés des eaux-mères de la première cristallisation. L'allure de ces courbes semble indiquer la présence, dans les échantillons examinés, d'un mélange de deux formes isomères dont l'absorption serait différente.

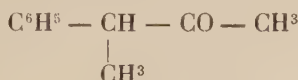
La forme la moins soluble et aussi la moins absorbante doit posséder au voisinage immédiat du noyau benzénique

un C dont toutes les liaisons sont saturées (schéma I); sa courbe d'absorption doit être voisine de celle de la semicarbazone de l' α -diméthyl- α -phénylacétone (courbe 7). L'échantillon cristallisé douze fois (courbe 5) en contient une forte proportion.

La forme la plus absorbante existe en plus grande quantité dans les cristaux retirés des eaux-mères de la première cristallisation (courbe 6). Elle doit posséder au voisinage immédiat du noyau benzénique un C dont les liaisons ne sont pas saturées (schéma II) :



2^o α -méthyl- α -phénylacétone ou phényl-3-butanone-2



M. Darzens (¹) a, le premier, préparé cette cétone à partir d'un éther glycidique provenant de la condensation de l'acétophénone sur l'éther α -chloropropionique; la saponification de l'éther produit un acide peu stable, qui se décompose facilement en gaz carbonique et en cétone; celle-ci distille à 102°-104° sous 20 mm. et donne une semicarbazone fondant à 172°-173°.

M. Tiffeneau (²) a obtenu la même cétone au cours d'un certain nombre de transpositions moléculaires et il signale qu'elle ne se combine pas au bisulfite.

Pour préparer l' α -méthyl- α -phénylacétone, nous avons utilisé la condensation de l'iodure de méthylmagnésium avec le nitrile hydratropique :

On commence par former l'iodure de méthylmagnésium

(¹) DARZENS, *C. R. Ac. Sc.*, **141** (1905), 767.

(²) TIFFENEAU, *Ann. de Chim.*, [8], **10** (1907, 362; *C. R. Ac. Sc.*, **172** (1921), 389; TIFFENEAU et ORÉKHOFF, *Bull. Soc. Chim.*, [4], **29** (1921), 816; J. LÉVY, *Bull. Soc. Chim.*, [4], **29** (1921), 824.

au moyen de 7,5 g. de magnésium, 36 g. d'iodure de méthyle et 200 cm³ d'éther anhydre ; puis on ajoute peu à peu 16,6 de nitrile, ce qui provoque une légère ébullition de l'éther. On distille ce solvant, que l'on remplace par 200 cm³ de toluène anhydre et on chauffe au bain d'huile pendant 8 heures. Au bout de ce temps, un précipité gélatineux s'est déposé. On l'essore, on le projette sur de la glace additionnée de chlorhydrate d'ammoniaque et on épuise rapidement avec de l'éther. Les solutions éthérées sont séchées sur du sulfate de sodium puis soumises à l'action d'un courant de gaz chlorhydrique sec. On pouvait s'attendre à obtenir ainsi un précipité de chlorhydrate de cétimine : en fait il apparaît une huile. Elle est soluble dans le chloroforme et précipite à nouveau par addition d'éther. Refroidie à 0°, elle ne cristallise pas. On lui ajoute alors une certaine quantité d'eau et on abandonne le tout pendant quelques heures, pour que l'hydrolyse se poursuive. On épuise ensuite plusieurs fois à l'éther.

La solution toluénique, séparée du complexe magnésien solide, est traitée par de la glace additionnée d'acide chlorhydrique. On décante la couche toluénique et on épuise plusieurs fois les eaux avec de l'éther. Toutes les solutions éthérées obtenues au cours du traitement sont réunies à la solution toluénique ; on lave, on sèche et on distille. On recueille entre 114° et 120° sous 35 mm., 12,5 g. d'une huile qui ne donne pas la réaction de l'azote. Le rendement en produit brut est de 67 o/o.

Après plusieurs distillations, la cétone bout à 93°-94° sous 15 mm. Pour l'obtenir optiquement pure, nous l'avons régénérée de sa semicarbazone.

Semicarbazone. — On chauffe pendant quatre heures, au bain-marie, la cétone avec une solution hydroalcoolique de chlorhydrate de semicarbazide et d'acétate de sodium. Par refroidissement, des cristaux abondants se déposent ; purifiés par cristallisations dans l'alcool, ils fondent à 172°-173°.

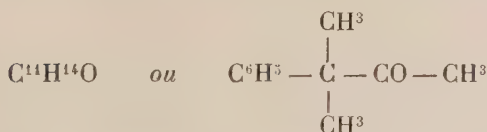
Régénération de la cétone. — On hydrolyse la semicarbazone par ébullition avec une solution d'acide phosphorique à 5 o/o et on entraîne à la vapeur la cétone libérée. Le rendement est de 80 o/o.

L' α -méthyl- α -phénylacétone ainsi obtenue distille à 100° sous 18 mm.

Nous donnons (fig. 11 (II)) les courbes d'absorption de cette cétone dissoute dans l'hexane (I) et dans l'alcool (II). Les courbes 3 et 4 représentent respectivement l'absorption de la semicarbazone après deux et trois cristallisations dans l'alcool. Nous n'avons pas poussé plus loin la purification, car nous ne disposions que d'une faible quantité de produit.

La comparaison des courbes 3 et 4 fait penser que, comme la semicarbazone de l' α -phénylacétone, cette semicarbazone doit exister sous deux formes isomères répondant aux schémas I et II.

3° α -diméthyl- α -phénylacétone
ou phényl-3-méthyl-3-butanone-2



A notre connaissance, personne n'a encore signalé ce composé. Nous l'avons obtenu en faisant réagir, en milieu toluénique, 16 g. de diméthylphénylacétonitrile sur de l'iodure de méthylmagnésium (préparé à l'aide de 7,5 g. de magnésium, 36 g. d'iodure de méthyle et 200 cm³ d'éther anhydre).

Le produit de la réaction est versé sur de la glace additionnée d'acide chlorhydrique et on épuise quatre fois à l'éther. Les solutions éthérées, lavées, séchées et distillées fournissent seulement 1,5 g. de cétone distillant de 95° à 96° sous 15 mm. (A). Par contre, la solution aqueuse acide donne, après quelques jours de repos, une huile qui tombe

au fond du flacon et dont le traitement fournit 10 g. de produit distillant de 99°-102° sous 15 mm. (B).

Ces faits peuvent s'expliquer ainsi : le chlorhydrate de cétimine, qui se forme tout d'abord lorsqu'on reprend par l'eau chlorhydrique le contenu du ballon, est soluble dans ce milieu et s'hydrolyse lentement à froid ; une extraction à l'éther, faite immédiatement, ne permet de recueillir qu'une faible quantité de cétone, tandis qu'au bout de quelques jours, l'hydrolyse est achevée et la cétone est entièrement libérée.

Les deux fractions A et B ne contiennent pas de nitrile (la recherche de l'azote donne en effet un résultat négatif). Comme elles jaunissent au bout de quelques heures, on les dissout dans l'éther et on les laisse en contact pendant plusieurs jours avec du carbonate de potassium sec pulvérisé. On obtient ainsi une huile incolore, à odeur camphrée, distillant à 104° sous 17 mm.

Analyse. — Subst. 0,1785 ; H²O, 0,1379 ; CO², 0,5314. Trouvé o/o : H, 8,57 ; C, 81,19. Calculé pour C¹¹H¹⁴O : H, 8,70 ; C, 81,42.

Semicarbazone, C¹²H¹⁷ON³. — On chauffe au bain-marie pendant quatre heures, 3 g. de cétone avec une solution de 3,3 g. de chlorhydrate de semicarbazide et 3,3 g. d'acétate de sodium anhydre dans 7 cm³ d'eau et 20 cm³ d'alcool. Par refroidissement des cristaux apparaissent ; ils fondent à 185°-186°. Les eaux-mères, versées dans un excès d'eau, donnent un deuxième dépôt fondant de 180° à 185°. On purifie ces deux jets par cristallisation dans l'alcool. On obtient tout d'abord de belles aiguilles fondant à 185°-186° (A), puis des mélanges fondant de 163° à 176° (B) et enfin de fines aiguilles fondant à 163°-164° (C).

Plusieurs cristallisations du produit (A) ne font pas varier son point de fusion. Plusieurs cristallisations du produit (C) donnent, à côté de fines aiguilles fondant à 163°-164°, des mélanges fondant de 164° à 176°.

Analyse. — 1^o *Produit F.* 185^o-186^o. Subst. 0,1630; H₀, 765,04 mm.; V, 27,6 cm³; t. : 21^o. Trouvé o/o : N, 19,39. Calculé pour C¹²H¹⁷ON³ : N, 19,16.

2^o *Produit F.* 163^o-164^o. Subst. 0,1560; H₀, 755,76 mm.; V, 26,8 cm³; t. : 22^o. Trouvé o/o : N, 19,32. Calculé pour C¹²H¹⁷ON³ : N, 19,16.

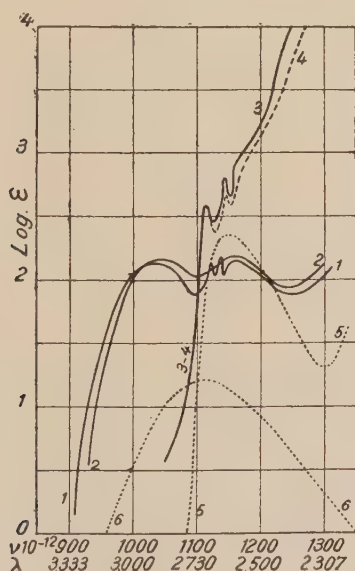


Fig. 12.

C⁶H⁵ — C(CH₃)₂ — CO — CH₃ (1) dans l'hexane; (2) dans l'alcool; (3) semicarbazone P. F. = 185^o-186^o; (4) semicarbazone P. F. = 163^o-164^o; (5) éthylbenzène; (6) acétone.

Les produits A et C répondent tous deux à la formule de la semicarbazone de l' α -diméthyl- α -phénylacétone.

Sur la figure 12 nous avons représenté la courbe d'absorption de la semicarbazone fondant à 185^o-186^o (3) et celle de la semicarbazone fondant à 163^o-164^o (4). Ces deux courbes sont légèrement déplacées l'une par rapport à l'autre, comme dans tous les cas connus d'isomérisie cis-trans. Les

deux semicarbazones doivent donc correspondre aux isomères syn et anti prévus par les formules de Hantzsch-Werner. Le produit fondant à 163°-164° paraît être le moins stable.

Nous donnons aussi sur la figure 12 les courbes d'absorption de l' α -diméthyl- α -phénylacétone en solution dans l'hexane (1) et dans l'alcool (2).

Dans la série des α -phénylacétones, comme dans celle des désoxybenzoïnes, on remarque : 1° que les spectres des solutions des cétones dans l'hexane (1) présentent de fines bandes qui n'existent pas sur les spectres des solutions dans l'alcool (2); 2° que la première partie des courbes d'absorption de ces cétones se rapproche du visible quand on prend comme solvant l'hexane au lieu d'alcool (phénomène à rapprocher de celui qu'on observe dans le cas des α -alcoylacétones).

Sur les figures 11 (II) et 12 sont tracées les courbes d'absorption de l'éthylbenzène et de l'acétone. On peut observer que l'influence mutuelle des chromophores CO et C⁶H⁵ (très marquée sur la courbe de l' α -phénylacétone) diminue lorsqu'on introduit des groupes méthyle au voisinage du CO : la courbe de l' α -méthyl- α -phénylacétone et surtout celle de l' α -diméthyl- α -phénylacétone font apparaître les fines bandes d'absorption qui caractérisent certains dérivés du benzène.

CHAPITRE II

ÉTUDE DES SEMICARBAZONES DES ACÉTOPHÉNONES ET DES BENZOPHÉNONES SUBSTITUÉES

1^o *Semicarbazone de la paraméthylacétophénone :*



Sorge (1), qui a le premier préparé cette semicarbazone, lui attribue un point de fusion de 204⁰-205⁰ qui a été confirmé par Auwers (2) et Rupe et Steinbach (3).

La paraméthylacétophénone ayant été obtenue par condensation du chlorure d'acétyle avec le toluène, en présence de Cl³Al⁵) (4), nous avons préparé sa semicarbazone en traitant une solution de 5 g. de cétone dans 27 cm³ d'alcool par une solution de 6,3 g. de chlorhydrate de semicarbazide et de 5 g. d'acétate de sodium anhydre dans 27 cm³ d'eau. Presque immédiatement les cristaux se déposent. Les eaux-mères, additionnées d'eau, donnent un second jet. Purifiés par cristallisation dans l'alcool, tous ces cristaux fondent à 204⁰-205⁰; le rendement atteint presque 100 o/o.

La courbe (1) (figure 13, I) représente l'absorption de cette semicarbazone, dissoute dans l'alcool.

(1) R. SORGE, *Berd. d. chem. Gesells.*, **35** (1902), 1070.

(2) K. v. AUWERS, *Ber. d. chem. Gesells.*, **38** (1905), 1711.

(3) H. RUPE et A. STEINBACH, *Ber. d. chem. Gesells.*, **43** (1910), 3466.

(4) BOUVEAULT, *Bull. Soc. Chim.* [3], **17** (1897), 1021.

2^o Semicarbazone de la paraméthoxyacétophénone,
 $\text{CH}^3\text{OC}^6\text{H}^4 - \text{C}(\text{CH}^3) = \text{N} - \text{NH} - \text{CO} - \text{NH}^2.$

La paraméthoxyacétophénone s'obtient facilement en condensant le chlorure d'acétyle sur l'anisol en présence de Cl^3Al (1).

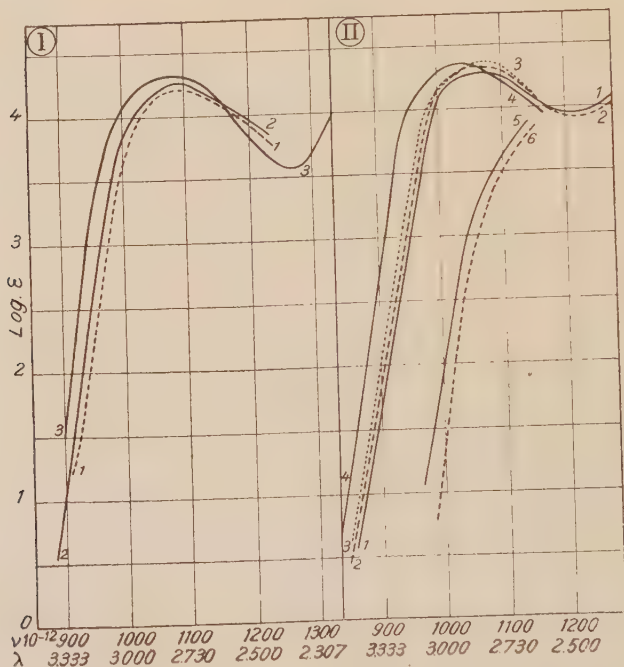


Fig. 13.

- I. — semicarbazones (1) de l'acétophénone ; (2) de la *p*-méthylacétophénone ; (3) de la *p*-méthoxyacétophénone.
 II. — semicarbazones (1) de la benzophénone ; (2) de la *p*-méthylbenzophénone , (3) de la *p*-méthoxybenzophénone P. F. = 179°-180° ; (4) de la *p*-méthoxybenzophénone P. F. = 151°-152° ; (5) oxime de la benzophénone ; (6) diphenylpropène.

(1) L. GATTERMANN, R. EHRLHARDT et H. MAISCH, *Ber. d. chem. Gesells.*, **23** (1890), 1201 ; HOLLEMAN, *Rec. Trav. Chim.*, P. B., **10** (1891), 215 ; CHARON et ZAMANOS, *C. R. Ac. Sc.*, **133** (1901), 742 ; BOUVEAULT, *loc. cit.* ; STRAUS, *Ann. Chem.*, **374** (1910), 139.

La semicarbazone fond, suivant les auteurs, à 181°-182° (1), 195°-196° (2), 197° (3) et 198° (4).

Nous l'avons préparée comme la semicarbazone de la cétone précédente. Après plusieurs cristallisations dans l'alcool le point de fusion atteint 196°-197° (bain de mercure).

La courbe 2 (fig. 13 I) représente l'absorption de cette semicarbazone en solution dans l'alcool. Sur la même figure nous avons reproduit la courbe d'absorption de la semicarbazone de l'acétophénone dissoute dans l'alcool (courbe 3), empruntée à Mme Ramart-Lucas et à Mme Grumez.

On observe ici, ce qu'on a déjà remarqué dans d'autres séries : la courbe d'absorption se rapproche progressivement du visible quand on substitue à un H en position para un groupe CH³ ou OCH³.

3° Semicarbazone de la paraméthylbenzophénone,



Cette cétone se présente comme un solide dimorphe : la forme instable fond à 55°, tandis que la forme stable fond à 59°-60° (5). Nous l'avons préparée en condensant le chlorure de benzoyle avec le toluène en présence de Cl³Al (6). Les cristaux, purifiés par cristallisation dans l'alcool, fondent à 58°-60°. Ils correspondent à la forme stable.

Tandis que l'oxime de cette cétone a été très souvent étudiée, en raison de la propriété qu'elle possède de se présenter sous les deux formes isomères syn et anti, la semicarba-

(1) MAMELLI, *Gazz. Chim. Ital.*, **39**, II (1909), 171.

(2) WEERMANN, *Rec. trav. Chim. P.-B.*, **37** (1918), 5.

(3) A. WAHL et C. SILBERZWEIG, *Bull. Soc. Chim.*, [4], **41** (1912), 69.

(4) M. SCHOLTZ et W. MEYER, *Ber. d. chem. Gesells.*, **43** (1910), 1865.

(5) BODEWIG, *Jahresbericht über die Fortschritte des Chemie* (1876), 2 ; MEIGEN, *Z. f. Krist.*, **31** (1899), 220.

(6) E. ADOR et A. A. RILLET, *Ber. d. chem. Gesells.*, **12** (1879), 2299 ; K. ELBS, *J. prakt. Chem.*, [2], **35** (1887), 466 ; FLAJAT, *Bull. Soc. Chim.*, [2], **35** (1881), 290 ; P. BOURCET, *Bull. Soc. Chim.*, [3], **15** (1896), 945 ; H. MEYER, *Monatsh.*, **28** (1907), 1223.

zone ne paraît pas avoir été préparée. Nous l'avons obtenue de la façon suivante : 2,4 g. de chlorhydrate de semicarbazide et 1,8 g. d'acétate de sodium anhydre sont dissous à chaud dans 6 cm³ d'eau ; on ajoute cette liqueur à une solution de 3,5 g. de cétone dans 20 cm³ d'alcool. On abandonne le tout à la température ambiante pendant deux jours. Comme pour la benzophénone, la formation de la semicarbazone paraît très lente à froid ; pour l'activer on chauffe au bain-marie pendant quatre heures. On sépare alors quelques cristaux d'hydrazodicarbonamide qui se sont déposés et on dilue les eaux-mères avec un excès d'eau ; on décante l'huile et on épuise les eaux à l'éther ; les solutions éthérées et l'huile sont réunies, lavées et séchées. On distille le solvant et on fait cristalliser le résidu dans l'alcool ; on obtient ainsi des cristaux de semicarbazone fondant à 121°-122° (bain de mercure).

Analyse. — Subst. 0,1522 ; V, 22,25 cm³ ; H₀, 761,48 mm. ; t. : 20°. Trouvé o/o : N, 16,75. Calculé pour C¹⁵H¹⁵ON³ : N, 16,59.

Nous n'avons pu mettre en évidence l'existence d'isomères, soit par précipitation fractionnée de la solution alcoolique par l'eau, soit par évaporation lente du solvant.

La courbe (2) (fig. 13 II) représente l'absorption de cette semicarbazone.

4° *Semicarbazone de la paraméthoxybenzophénone*, CH³O — C⁶H⁴ — C(C⁶H⁵) = N — NH — CO — NH² : La cétone s'obtient facilement en condensant le chlorure de benzoyle avec l'anisol en présence de Cl³Al ; il se forme accessoirement une faible quantité de *p*-oxybenzophénone que l'on élimine par un lavage alcalin (1). Le produit, recristallisé dans l'alcool, fournit de beaux cristaux fondant à 62°-63°.

Plusieurs savants ont préparé l'oxime de la *p*-méthoxyben-

(1) L. GATTERMANN, R. EHRLHARDT et H. MAISCH, *Ber. d. chem. Gesells.*, 23 (1890), 1204 ; C. HELLET et H. STOCKMAYER, *Ber. d. chem. Gesells.*, 37, (1904), 225 ; PETERSON, *Amer. chem. Journ.*, 46 (1911), 335.

zophénone et ont réussi à isoler les deux formes syn et anti. Par contre, personne, à notre connaissance, n'a décrit la semicarbazone. Nous l'avons préparée comme la semicarbazone de la *p*-méthylbenzophénone. A partir de 5 g. de cétone on recueille 5 g. de cristaux fondant à 119^0 - 121^0 (bain de mercure). On les dissout dans l'alcool chaud et on les laisse cristalliser lentement. On obtient successivement trois jets de cristaux qui fondent respectivement à 177^0 - 178^0 , 134^0 - 136^0 et 150^0 - 151^0 . On purifie séparément les trois jets par cristallisation dans l'alcool et on obtient finalement à côté d'une petite quantité de produit fondant de 132^0 à 142^0 , 1,6 g. de cristaux fondant à 179^0 - 180^0 et 2,5 g. de cristaux fondant à 151^0 - 152^0 . Ces derniers sont les plus solubles dans l'alcool et forment de gros prismes.

Analyses. — 1^0 *Cristaux F.* 151^0 - 152^0 : Subst. 0,1634 ; V, 22,5 cm³ ; H₀, 768,64 mm ; t. : 22^0 . Trouvé o/o : 15,77. Calculé pour C¹⁵H¹⁵O²N³ : N, 15,60.

2^0 *Cristaux F.* 179^0 - 180^0 : Subst. 0,1615 ; V, 22,4 cm³ ; H₀, 751,77 mm. ; t. : 22^0 . Trouvé o/o : N, 15,49. Calculé pour C¹⁵H¹⁵O²N³ : N, 15,60.

Tous ces cristaux répondent à la formule de la semicarbazone. Sur la figure 13 II nous avons représenté les spectres d'absorption de la semicarbazone fondant à 179^0 - 180^0 (3) et de la semicarbazone fondant à 151^0 - 152^0 (4). Ces deux courbes sont simplement déplacées les unes par rapport aux autres : les deux catégories de cristaux doivent donc correspondre aux isomères syn et anti prévus par la formule de Hantzsch et Werner :



Les spectres des semicarbazones des acétophénones et des benzophénones ayant la même allure, tous ces composés doivent posséder le même groupe fonctionnel :



Nous avons aussi déterminé les courbes d'absorption de la benzophénone-oxime et du diphenyl-1-1-propène-1 (courbes 5 et 6, fig. 13 II); elles ont sensiblement la même forme et leurs positions sont très voisines; ceci conduit à représenter l'oxime par le schéma : $\text{>C}=\text{N}-\text{OH}$.

CONCLUSIONS

Afin d'apporter une contribution à l'étude des propriétés chimiques et de l'absorption des cétones et de leurs dérivés (oximes et semicarbazones) nous avons préparé à l'état aussi pur que possible des séries entières de corps dans lesquels le groupe fonctionnel se trouve lié à des radicaux aromatiques de structure différente (désoxybenzoïnes $C^6H^5 - CH^2 - CO - Ar$, diarylcétones $C^6H^5 - CO - Ar$, acétophénones $Ar - CO - CH^3$) ou qui possèdent en α par rapport au carbonyle plusieurs radicaux alcoyles (alcoylacétones, méthyl-désoxybenzoïnes, méthylphénylacétones). Au cours de ces synthèses nous avons pu observer les faits suivants :

1^o L'action de l'amidure de sodium sur le cyanure de benzyle ne se limite pas à la substitution d'un seul hydrogène par le métal : il se forme toujours une certaine quantité de dérivé disodé.

2^o Les résultats des recherches de Meyer et Elkers sur la désoxybenzoïne s'étendent aux désoxybenzoïnes méthylées ou méthoxylées en position 4 : un seul hydrogène du groupe CH^2 de ces cétones est remplaçable par du sodium lorsqu'on utilise l'alcoolate de sodium comme agent de sodation.

3^o Par contre, comme dans le cas du cyanure de benzyle, l'amidure de sodium permet de soder le deuxième hydrogène méthylénique et d'obtenir, par condensation avec les iodures d'alcoyles, les désoxybenzoïnes disubstituées.

4^o L'action de $CH^3O.C^6H^4.MgBr$ et de $CH^3.C^6H^4.MgBr$ sur $C^6H^5.C(CH^3)_2CONH^2$ est différente de celle de C^6H^5MgBr sur cette amide et sur ses homologues supérieurs ; de plus,

lors de la décomposition par l'eau du produit de la réaction, il apparaît transitoirement la cétimine. Ces faits peuvent s'expliquer si l'on admet des équations de réactions différentes de celles proposées autrefois par Béis et si l'on suppose que les amides en solution existent en équilibre sous les deux formes iminoalcool et amide vraie.

5^o Enfin nous avons observé un phénomène assez rare : une de nos cétones, la méthoxy-4-*ms*-méthyl-désoxybenzoïne, décrite jusqu'à ce jour comme une huile, a cristallisé et s'est spontanément dédoublée en ses inverses optiques.

L'étude de l'absorption des cétones, de leurs oximes et de leurs semicarbazones nous a permis de faire les remarques suivantes :

1^o L'introduction de plusieurs radicaux alcoyles sur la molécule d'acétone en modifie le spectre d'absorption ; les radicaux alcoyles étant transparents dans l'ultra-violet moyen, ces modifications ne peuvent s'expliquer que par une action mutuelle des alcoyles et de la fonction : cette action mutuelle a pour conséquence une diminution de la réactivité du carbonyle.

2^o L'absorption du diméthylbutylacétaldéhyde, des alcoyl-acétones et surtout celle des désoxybenzoïnes et des méthyl-phénylacétones varie avec le solvant utilisé (hexane ou alcool).

3^o Le remplacement dans les désoxybenzoïnes $C^6H^5 - CH^2 - CO - Ar$ des deux atomes d'hydrogène en méso par des groupes CH^3 modifie peu le spectre de ces cétones, ce qui indique, qu'en solution dans l'hexane ou dans l'alcool, les désoxybenzoïnes $C^6H^5 - CH^2 - CO - Ar$ et $C^6H^5 - CH(CH^3)CO - Ar$ ne sont pas sensiblement énolisées.

4^o En accord avec les conclusions des travaux de Mme Ramart-Lucas et de Mme Grumez, sur la structure des oximes et des semicarbazones, les recherches que nous avons effectuées nous ont montré que les oximes et les semicarbazones des désoxybenzoïnes sont susceptibles d'exister sous

deux formes dans lesquelles le groupe fonctionnel est différent.

Les oximes et les semicarbazones des désoxybenzoïnes $C^6H^5.CH^2.CO.Ar$ sont constituées par la forme absorbante ; les oximes et les semicarbazones des désoxybenzoïnes $C^6H^5 - C(CH^3)^2 - CO.Ar$ existent au contraire sous la forme transparente.

Les oximes et les semicarbazones des désoxybenzoïnes $C^6H^5 - CH(CH^3) - CO - Ar$ sont composées d'un mélange des deux formes, dans lequel la forme transparente est prédominante. La *ms*-méthyldésoxybenzoïne donne deux semicarbazones isomères correspondant, l'une à la forme absorbante, l'autre à la forme transparente.

Les semicarbazones des benzophénones et des acétophénone que nous avons obtenues sont constituées par la forme absorbante. La *p*-méthoxybenzophénone et l' α -diméthyl- α -phényl-acétone possèdent chacune deux semicarbazones dont les spectres d'absorption très voisins, indiquent l'existence entre ces composés d'une isomérisie d'ordre stéréochimique (formes *syn* et *anti*).

La semicarbazone de l' α -phénylacétone et celle de l' α -méthyl- α -phénylacétone paraissent constituées par un mélange de deux isomères : dans l'un, l'atome de carbone fixé sur le radical phényle serait saturé, dans l'autre, il posséderait une double liaison.

Au cours de ce travail, nous avons préparé les composés suivants qui, à notre connaissance, n'avaient pas encore été signalés :

Méthyl-4-désoxybenzoïne-semicarbazone ;

Méthoxy-4-désoxybenzoïne-semicarbazone ;

Méthyl-4-*ms*-méthyldésoxybenzoïne (*p*-tolyl-1-phényl-2-propanone-1) ; son oxime et sa semicarbazone ;

Méthoxy-4-*ms*-méthyldésoxybenzoïne (*p*-anisyl-1-phényl-2-propanone-1) droit et gauche, la semicarbazone racémique.

Oxy-4-*ms*-méthyldésoxybenzoïne ;

ms-diméthyldésoxybenzoïne (diphényl-1-2-méthyl-2-propanone-1) ; le bromhydrate de sa cétimine ; son oxime et sa semicarbazone ;

Méthyl-4-*ms*-diméthyldésoxybenzoïne (*p*-tolyl-1-phényl-2-méthyl-2-propanone-1) ; le bromhydrate de sa cétimine ; son oxime et sa semicarbazone ;

Méthoxy-4-*ms*-diméthyldésoxybenzoïne (*p*-anisyl-1-phényl-2-méthyl-2-propanone-1) ; le bromhydrate de sa cétimine ; son oxime et sa semicarbazone ;

α -diméthyl- α -phénylacétone et ses semicarbazones (syn- et anti) ;

Phényl-1-diméthyl-2-2-hexanone-1-oxime ;

Diméthylbutylacétaldéhyde et sa semicarbazone ;

p-méthoxybenzophénone-semicarbazones (syn- et anti) ;

p-méthylbenzophénone-semicarbazone.

DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Les pellicules monomoléculaires.

VU ET APPROUVÉ :

Paris, le 19 Octobre 1933.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,
CH. MAURAIN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

